*Postverlagsort Berlin*

# ARCHIV
## FÜR
# GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE

BEGRÜNDET VON

**L. TELEKY** UND **H. ZANGGER**

UNTER MITWIRKUNG VON

P. BENKEN-KIEL · F. BEZEMER-S'GRAVENHAGE · L. BREITENECKER-WIEN
J. DANTIN-GALLEGO-MADRID · R. FABRE-PARIS · S. FORSSMAN-STOCKHOLM
L. J. GOLDWATER-NEW YORK · L. GREENBURG-NEW YORK · H. GROETSCHEL-WIESBADEN
A. GRUT-KOPENHAGEN · ALICE HAMILTON-HADLYME/CON. · W. HERGT-BADEN-BADEN
D. KARAJOVIĆ-BELGRAD · B. KESIĆ-ZAGREB · A. KHAUM-WIEN · F. KOELSCH-ERLANGEN
P. LAMBIN-LÖWEN · R. E. LANE-MANCHESTER · F. LANG-LUZERN · R. T. LEGGE-BERKELEY/CALIF.
A. LETAWET-MOSKAU · P. MAZEL-LYON · E. R. A. MEREWETHER-LONDON · S. MINAMI-TOKIO
L. NORO-HELSINKI · G. C. SMITH-SYDNEY · T. E. A. STOWELL-LONDON · H. SYMANSKI-SAARBRÜCKEN
J. TEISINGER-PRAG · E. UEHLINGER-ZÜRICH · E. VIGLIANI-MAILAND

HERAUSGEGEBEN VON

**E. W. BAADER** HAMM
**E. HOLSTEIN** BERLIN
**E. LEDERER** MÜNCHEN

17. BAND, 6. (SCHLUSS-)HEFT

MIT 40 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 9. MÄRZ 1960)

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1960

Arch.
Gewerbepath.
Gewerbehyg.

*Preis DM 33.80*

# Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7 bis 12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 14 und 15 herausgegeben von *E. W. Baader, E. Holstein, E. Lederer, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

*Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Lisenkamp 17*

oder *Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Köpenick, Ostendorfstraße 43*

oder *Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9.*

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

**Springer-Verlag**

| **Heidelberg** | **Berlin-Wilmersdorf** |
|---|---|
| Neuenheimer Landstraße 28—30 | Heidelberger Platz 3 |
| Fernsprecher 27901 | Fernsprecher 830301 |


**17. Band** — **Inhaltsverzeichnis** — **6. (Schluß-)Heft**


Seite

HENSCHLER, D., A. STIER, H. BECK und W. NEUMANN, Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxyd, Ozon, Stickstoffdioxyd) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen. Mit 5 Textabbildungen . . . . . 547

SCHLEYER, F., u. R. MÜLLER, Versuche über die Leitfähigkeit des Nagels für den elektrischen Strom . . . . . 571

ANTWEILER, H., Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Byssinosis. Mit 8 Textabbildungen . . . . . 574

ROUBAL, J., u. M. KRIVUCOVÁ, Hygienische Probleme bei Verwendung von tertiärem Butylchromat als Passivierungsinhibitor der Metallkorrosion. Mit 2 Textabbildungen . . . . . 589

BITTERSOHL, G., Ergebnisse von Röntgenuntersuchungen an Knochen und Gelenken bei Preßluftwerkzeugarbeitern . . . . . 597

NAVRÁTIL, M., Der Einfluß des Grubenstaubes auf die Entwicklung der chronischen asthmoidalen Bronchitis. Mit 3 Textabbildungen . . . . . 618

VYSKOČIL, J., B. SKLENSKY, M. CHVAPIL u. B. POLAK, Der Einfluß von Aerosolinhalationen auf die durch gemischten Kohlen- und Quarzstaub verursachte Staublunge bei Ratten. Mit 9 Textabbildungen . . . . . 627

SCHUDEL, W., Studien zur Beziehung zwischen Gießerei-Silikose und Tuberkulose. Mit 2 Textabbildungen . . . . . 643

KARAJOVIĆ, D., V. POTKONJAK u. J. GOSPAVIĆ, Die Silikoantimonose. Mit 11 Textabbildungen . . . . . 651

Autorenverzeichnis . . . . . 666



Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Archiv für Gewerbepathologie, Band 17, Schlußheft 6

# Resolutionen des Internationalen Symposiums über Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen toxischer Stoffe in der Industrie*

**(Prag, 14.—17. April 1959)**

## *I. Allgemeine Grundsätze bezüglich der Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen*

1. Da es von großem Interesse wäre, auf internationaler Ebene zu einheitlichen Werten für die maximal zulässigen Konzentrationen toxischer Stoffe am Arbeitsplatz zu gelangen, empfiehlt das Symposium der von der Ständigen Internationalen Kommission für Arbeitsmedizin aufgestellten Unterkommission, auf Grund der besten in den verschiedenen Ländern verfügbaren Unterlagen Listen von „Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen" aufzustellen und laufend zu revidieren.

2. Das Symposium empfiehlt, unter „Maximaler Arbeitsplatzkonzentration" einer bestimmten Substanz jene Konzentration zu verstehen, die keine durch die bekannten Toxizitätsprüfungen erkennbare wesentliche Störung des Normalzustandes bei allen Arbeitern — mit Ausnahme überempfindlicher Personen — erzeugt, die durch ihre tägliche Arbeit ständig Gasen, Dämpfen, Stäuben oder anderen Stoffen ausgesetzt sind.

Wenn deutliche subjektive Beschwerden bei Konzentrationen auftreten, die etwas unterhalb der mit Toxizitätsprüfungen ermittelten Maximalwerte liegen, kann es angebracht sein, einen niedrigeren Wert anzusetzen.

3. Wirken gleichzeitig zwei oder mehr Substanzen ein, so bedarf die Interpretation der zulässigen Konzentrationsmaxima besonderer Aufmerksamkeit. Ebenso ist der Einfluß anderer Umgebungsfaktoren zu beachten.

4. Die Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen sollen als Anhalt zur Verhinderung einer Gesundheitsgefährdung dienen und sind nicht im Sinne einer scharfen Abgrenzung unschädlicher Konzentrationen von gefährlichen zu verstehen. Sie dürfen nur von Personen mit gewerbehygienischer Erfahrung interpretiert werden.

* Nachdem im American Industrial Hygiene Association Journal **20**, 370—373 (1959) der englische Text der Resolutionen abgedruckt ist, bringen wir die deutsche Fassung, die uns Prof. Dr. Dr. NEUMANN (Würzburg) sandte. Es ist beabsichtigt, auf der nächsten Sitzung der Ständigen Internationalen Kommission für Arbeitsmedizin anläßlich des XIII. internationalen Kongresses für Arbeitsmedizin, Juli 1960 in New York, diese Resolutionen erneut zu diskutieren. The British Occupational Hygiene Society will ein Symposium on Inhaled Particles and Vapours vom 29. 3.—1. 4. 60 in Oxford veranstalten.

# Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7 bis 12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 14 und 15 herausgegeben von *E. W. Baader, E. Holstein, E. Lederer, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

*Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Lisenkamp 17*

oder *Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Köpenick, Ostendorfstraße 43*

oder *Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9.*

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

**Springer-Verlag**

**Heidelberg**
Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 2 79 01

**Berlin-Wilmersdorf**
Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 83 03 01


## 17. Band — Inhaltsverzeichnis — 6. (Schluß-)Heft


Seite

HENSCHLER, D., A. STIER, H. BECK und W. NEUMANN, Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxyd, Ozon, Stickstoffdioxyd) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen. Mit 5 Textabbildungen . . . . . 547

SCHLEYER, F., u. R. MÜLLER, Versuche über die Leitfähigkeit des Nagels für den elektrischen Strom . . . . . 571

ANTWEILER, H., Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Byssinosis. Mit 8 Textabbildungen . . . . . 574

ROUBAL, J., u. M. KRIVUCOVÁ, Hygienische Probleme bei Verwendung von tertiärem Butylchromat als Passivierungsinhibitor der Metallkorrosion. Mit 2 Textabbildungen . . . . . 589

BITTERSOHL, G., Ergebnisse von Röntgenuntersuchungen an Knochen und Gelenken bei Preßluftwerkzeugarbeitern . . . . . 597

NAVRÁTIL, M., Der Einfluß des Grubenstaubes auf die Entwicklung der chronischen asthmoidalen Bronchitis. Mit 3 Textabbildungen . . . . . 618

VYSKOČIL, J., B. SKLENSKY, M. CHVAPIL u. B. POLAK, Der Einfluß von Aerosolinhalationen auf die durch gemischten Kohlen- und Quarzstaub verursachte Staublunge bei Ratten. Mit 9 Textabbildungen . . . . . 627

SCHUDEL, W., Studien zur Beziehung zwischen Gießerei-Silikose und Tuberkulose. Mit 2 Textabbildungen . . . . . 643

KARAJOVIĆ, D., V. POTKONJAK u. J. GOSPAVIĆ, Die Silikoantimonose. Mit 11 Textabbildungen . . . . . 651

Autorenverzeichnis . . . . . 666



Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Archiv für Gewerbepathologie, Band 17, Schlußheft 6

# Resolutionen des Internationalen Symposiums über Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen toxischer Stoffe in der Industrie*

**(Prag, 14.—17. April 1959)**

## *I. Allgemeine Grundsätze bezüglich der Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen*

1. Da es von großem Interesse wäre, auf internationaler Ebene zu einheitlichen Werten für die maximal zulässigen Konzentrationen toxischer Stoffe am Arbeitsplatz zu gelangen, empfiehlt das Symposium der von der Ständigen Internationalen Kommission für Arbeitsmedizin aufgestellten Unterkommission, auf Grund der besten in den verschiedenen Ländern verfügbaren Unterlagen Listen von „Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen" aufzustellen und laufend zu revidieren.

2. Das Symposium empfiehlt, unter „Maximaler Arbeitsplatzkonzentration" einer bestimmten Substanz jene Konzentration zu verstehen, die keine durch die bekannten Toxizitätsprüfungen erkennbare wesentliche Störung des Normalzustandes bei allen Arbeitern — mit Ausnahme überempfindlicher Personen — erzeugt, die durch ihre tägliche Arbeit ständig Gasen, Dämpfen, Stäuben oder anderen Stoffen ausgesetzt sind.

Wenn deutliche subjektive Beschwerden bei Konzentrationen auftreten, die etwas unterhalb der mit Toxizitätsprüfungen ermittelten Maximalwerte liegen, kann es angebracht sein, einen niedrigeren Wert anzusetzen.

3. Wirken gleichzeitig zwei oder mehr Substanzen ein, so bedarf die Interpretation der zulässigen Konzentrationsmaxima besonderer Aufmerksamkeit. Ebenso ist der Einfluß anderer Umgebungsfaktoren zu beachten.

4. Die Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen sollen als Anhalt zur Verhinderung einer Gesundheitsgefährdung dienen und sind nicht im Sinne einer scharfen Abgrenzung unschädlicher Konzentrationen von gefährlichen zu verstehen. Sie dürfen nur von Personen mit gewerbehygienischer Erfahrung interpretiert werden.

* Nachdem im American Industrial Hygiene Association Journal **20**, 370—373 (1959) der englische Text der Resolutionen abgedruckt ist, bringen wir die deutsche Fassung, die uns Prof. Dr. Dr. NEUMANN (Würzburg) sandte. Es ist beabsichtigt, auf der nächsten Sitzung der Ständigen Internationalen Kommission für Arbeitsmedizin anläßlich des XIII. internationalen Kongresses für Arbeitsmedizin, Juli 1960 in New York, diese Resolutionen erneut zu diskutieren. The British Occupational Hygiene Society will ein Symposium on Inhaled Particles and Vapours vom 29. 3.—1. 4. 60 in Oxford veranstalten.

5. Wenn die Maximale Arbeitsplatzkonzentration im Laufe des Arbeitstages für beschränkte Zeiträume ohne zu hohe Steigerung des Mittelwertes überschritten wird, sind bei Beurteilung des gesundheitlichen Risikos Faktoren wie Art des Stoffes, Möglichkeit kumulativer Wirkungen sowie Häufigkeit und Dauer der Überschreitungen zu berücksichtigen.

6. Alle Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen, die von der mit ihrer Aufstellung beauftragten Kommission vorgeschlagen werden, sollen auf genauen wissenschaftlichen Unterlagen über Beobachtungen an Menschen oder über Tierversuche beruhen.

7. Zur Sicherung eines optimalen Gesundheitsschutzes für die Arbeiter sind die Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen auf breitest möglicher Basis anzuwenden.

8. Das Symposium empfiehlt, daß die mit der Aufstellung von Listen Maximaler Arbeitsplatzkonzentrationen für den internationalen Gebrauch beauftragte Kommission enge Fühlung mit Organisationen wie dem Internationalen Arbeitsamt und der Weltgesundheitsorganisation hält.

## *II. Methoden zur Beschaffung der Unterlagen, die für Vorschläge von Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen benötigt werden*

1. Die dem Symposium vorgelegten Berichte und Mitteilungen haben gezeigt, daß die Methoden, die zur Erlangung der für die Aufstellung Maximaler Arbeitsplatzkonzentrationen erforderlichen Unterlagen in den einzelnen Ländern benutzt werden, verschieden sein können. Diese Unterschiede in den Untersuchungsverfahren haben häufig zu gewissen Abweichungen in den Ergebnissen geführt.

2. Wegen der Unterschiede in den physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften der zu prüfenden Stoffe ist das Symposium der Auffassung, daß es weder möglich noch überhaupt wünschenswert ist, die bei der Toxizitätsprüfung verwendeten Untersuchungsverfahren zu standardisieren.

3. Auf Grund der in den verschiedenen Ländern gemachten Erfahrungen können folgende allgemeine Empfehlungen gegeben werden:

a) Tierversuche mit wohlbekannter und allgemein anerkannter Methodik sind zu benutzen bei der Ermittlung der akuten und chronischen Giftwirkungen, der kumulativen Wirkungen und der allgemeinen Wirkungsweise des Stoffes. Eine solche Untersuchung gibt Hinweise, zu welcher allgemeinen Art von Giften der Stoff gehört.

b) Zur genaueren Klärung der Toxizität eines Stoffes bedarf es weiterer Untersuchungen. Dabei sind Methoden der Biochemie, Physiologie und Pathologie heranzuziehen. Unter anderem sind Unterlagen über den Stoffwechsel und die Elimination der Substanz erforderlich. Besonderes Interesse kommt den Methoden zur funktionellen Prüfung des Zentralnervensystems einschließlich der Untersuchung der bedingten Reflexe zu.

c) Die Arbeiter in der Industrie sind periodisch mit geeigneten klinischen und epidemiologischen Methoden zu untersuchen. Diese Untersuchungen sind mit einer Überprüfung der Arbeitsbedingungen einschließlich der Exposition gegenüber toxischen Stoffen und möglicherweise gefährlichen Einwirkungen zu verbinden. Dabei sind anerkannte technische und statistische Methoden zu verwenden.

4. Das Symposium hält eine aktive Entwicklung internationaler Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Untersuchungen über zulässige Grenzwerte für wesentlich und fordert die Kommission auf,

a) die geeigneten Unterlagen über die Untersuchungen zu sammeln, die in den verschiedenen Ländern zwecks Aufstellung der Maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen ausgeführt worden sind;

b) die in den verschiedenen Ländern vorgeschlagenen Werte zu veröffentlichen und dabei die Methoden anzugeben, die benutzt worden sind, um zu den gefaßten Beschlüssen zu gelangen.

### *III. Maximal zulässige Konzentrationen in biologischen Materialien*

1. Das Symposium ist der Ansicht, daß die Analyse biologischer Materialien wie Blut, Urin und Ausatmungsluft große Bedeutung für Nachweis und Verhinderung von Berufskrankheiten durch verschiedene Industriegifte hat und daß großes Interesse daran besteht, Maximalkonzentrationen für biologische Materialien in Analogie zu den für die Luft zulässigen aufzustellen.

2. Die Industriegifte können in zwei Gruppen eingeteilt werden: solche, die normalerweise im Organismus nicht vorkommen, und solche, die sich in kleinen Mengen finden, wie z. B. Blei, Quecksilber, Fluor und Arsen. Um die Wirkungen industrieller Expositionen korrekt beurteilen zu können, ist es nach Ansicht des Symposiums wichtig, für die Stoffe der zweiten Gruppe festzustellen, in welchem Konzentrationsbereich sie in der Allgemeinbevölkerung verschiedener Länder vorkommen.

3. Nachdem das Symposium sich mit der Verteilung und Ausscheidung von Arsen, Blei, Fluor, Kadmium, Kohlenoxyd, Mangan und Quecksilber beschäftigt hat, empfiehlt es, daß die zuständige Unterkommission der Ständigen Internationalen Kommission für Arbeitsmedizin die entsprechenden Unterlagen sammelt und Untersuchungen anregt, damit für diese und auch für andere wichtige mineralische Stoffe maximale Grenzkonzentrationen angenommen werden können.

4. Das Symposium betont die Bedeutung der stoffwechselbedingten Umwandlungen, die organische Stoffe erleiden können, und hat sich mit den folgenden Beispielen beschäftigt: Benzol → Phenol, Toluol → Benzoesäure, Trichloräthylen → Trichloräthanol und Trichloressigsäure, Nitrobenzol und Anilin → Paraaminophenol, DDT → DDA und Parathion → Paranitrophenol. Es empfiehlt, so bald als möglich alle vor-

handenen Unterlagen über diese und andere ebenso wichtige Umwandlungen zu sammeln.

5. Das Symposium ist der Auffassung, daß der Auswahl der Methoden zur Bestimmung toxischer Substanzen und ihrer Metaboliten in biologischen Materialien große Aufmerksamkeit gebührt. Es empfiehlt der Internationalen Union für reine und angewandte Chemie, ihrer Abteilung für Toxikologie und Industriehygiene eine entsprechende Studie zu übertragen, wobei der notwendige Kontakt mit der Unterkommission für das Studium Maximaler Arbeitsplatzkonzentrationen der Ständigen Internationalen Kommission für Arbeitsmedizin zu wahren wäre.

### *IV. Bedeutung geeigneter physikalischer oder chemischer Analysenmethoden*

1. Wird irgendein toxischer Stoff, der eine Luftverunreinigung verursachen könnte, in einer Fabrik oder Werkstatt verwendet, so sollte dies den verantwortlichen Stellen bekannt sein. Diese sollten auch über Art und Menge jeder toxischen Verunreinigung unterrichtet sein, die in dem benutzten Stoff enthalten sein könnte.

2. Regelmäßige Luftanalysen stellen wahrscheinlich die beste Methode zur Überwachung der Luftverunreinigung dar. Da die Konzentration eines toxischen Stoffes in der Luft einer Fabrik räumlich und zeitlich schwanken kann, ist die Planung dieser analytischen Untersuchungen von jemand zu beaufsichtigen, der mit den örtlichen Besonderheiten vertraut ist, und die Ergebnisse sind von jemand zu interpretieren, der die Giftwirkungen des vorliegenden Stoffes gut kennt.

3. Die Auswahl der geeigneten analytischen Methoden ist von Analytikern in Zusammenarbeit mit Gewerbetoxikologen zu treffen. Eine Beschränkung auf einfache Methoden ist sehr erwünscht; auf hohe Genauigkeit kann verzichtet werden, da ein auf $\pm$ 20% angenäherter Wert ausreicht. Es ist jedoch wesentlich, daß der geforderte Grad von Genauigkeit im Bereich der Maximalen Arbeitsplatzkonzentration auch dann erreicht wird, wenn diese sehr niedrig liegt. Vom analytischen Standpunkt aus ist es nicht erwünscht, die Maximale Arbeitsplatzkonzentration auf den Wert Null anzusetzen, da bei diesem die Genauigkeit sinnlos wird.

4. Die Abteilung für Toxikologie und Industriehygiene der Internationalen Union für reine und angewandte Chemie (IUPAC) ist eine Organisation, die mit der Veröffentlichung von Methoden beauftragt ist, die von internationalen Experten zur Bestimmung toxischer Substanzen in der Luft ausgewählt worden sind. Es wird empfohlen, daß alle anderen nationalen oder internationalen Organisationen, die sich mit den gleichen Problemen beschäftigen, mit der Abteilung der IUPAG zusammenarbeiten, um Unterlagen und Ergebnisse auszutauschen.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 547—570 (1960)

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Würzburg
(Vorstand: Prof. Dr. Dr. W. Neumann)

# Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxyd, Ozon, Stickstoffdioxyd) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen

Von

D. Henschler, A. Stier, H. Beck und W. Neumann, Würzburg

Mit 5 Textabbildungen

*(Eingegangen am 19. November 1959)*

Im Zuge der Bestrebungen zur Reinhaltung der Luft über Großstädten und Industriezentren bemüht man sich in Deutschland seit einigen Jahren unter anderem um die Aufstellung von Grenzwerten, die der Gehalt an bestimmten, möglicherweise schädlichen Stoffen in der Luft nicht übersteigen sollte. Die Diskussion solcher Grenzwerte setzt die Kenntnis der Wirkungen luftverunreinigender Stoffe, unter denen Reizgase von besonderer Bedeutung sind, in entsprechenden Konzentrationsbereichen voraus. Für die meisten Reizgase hat die Gewerbetoxikologie bereits in zahlreichen arbeitsmedizinischen und experimentellen Studien brauchbare Unterlagen für die Abschätzung jener Konzentrationen ermittelt, die am *Arbeitsplatz* als *unbedenklich* gelten können. Sie werden in den Vereinigten Staaten als „Threshold limit values", in der Bundesrepublik als MAK-Werte (MAK = Maximale Arbeitsplatz-Konzentration) bezeichnet.

Bei der ärztlichen Beurteilung von Luftverunreinigungen *in Wohngebieten* sind aber *andere Maßstäbe* anzulegen. Am Arbeitsplatz können eventuell Gaskonzentrationen noch tragbar sein, die bei täglich rund 8stündiger Einwirkung im allgemeinen die Gesundheit nicht schädigen, sondern nur gewisse Belästigungen und vielleicht auch vorübergehende Reizwirkungen verursachen, denen man sich durch Wechsel des Arbeitsplatzes entziehen könnte. Für allgemeine Luftverunreinigungen muß dagegen eine dauernde Einwirkung auf die Gesamtbevölkerung in Rechnung gestellt werden; hier sollten auch Belästigungen durch Gerüche oder Reize soweit als möglich ausgeschlossen sein. Bei der Festlegung der Grenzkonzentration eines Reizgases in der Luft kann dann die Geruchsschwelle als erster Anhalt dienen. Gleichzeitig sind aber auch Symptome zu berücksichtigen, die in dem Konzentrationsbereich oberhalb und eventuell auch unterhalb der Geruchsschwelle auftreten.

Für die uns zunächst interessierenden Gase Schwefeldioxyd, Ozon und Stickstoffdioxyd bzw. „nitrose Gase" haben wir Angaben des

Schrifttums gesichtet und in Tabellen (1—3) zusammengestellt, soweit sie für unsere Fragestellung von Bedeutung und analytisch hinreichend begründet erscheinen. Es verwundert nicht, daß die Angaben über Grenzkonzentrationen für Reizwirkungen und Erträglichkeit beträchtlich differieren; denn beide Qualitäten sind ebenso schwer zu definieren wie zu messen. Es kommt hinzu, daß bei wiederholter Einatmung mancher Gase eine gewisse Gewöhnung eintreten kann; eine Prüfung an repräsentativen Kollektiven der Normalbevölkerung wird dann unter Umständen ganz andere Ergebnisse liefern als etwa Erhebungen an Industriearbeitern. Damit allein ist aber nicht zu erklären, daß z. B. bei Schwefeldioxyd (vgl. Tabelle 1) die Angaben über Geruchsschwellen über eine Größenordnung streuen; denn für die Versuche sind durchwegs „Normalpersonen" herangezogen worden. Unzureichende analytische Kontrolle der eingeatmeten Gas-Luftgemische mag eine Ursache scheinbarer Widersprüche sein, der Hauptgrund dürfte jedoch in den voneinander abweichenden Versuchsanordnungen der verschiedenen Autoren liegen.

Tabelle 1. *Angaben über Wirkungen geringer Konzentrationen von Schwefeldioxyd auf den Menschen*

| ppm[1] | Symptome bzw. Grenzwerte | Autoren |
|---|---|---|
| 0,3 | Von Empfindlichen durch Geschmack bemerkt | Thomas u. Mitarb. (1943) |
| 0,3—1,0 | Geruchsschwelle | Johnstone (1942) |
| 0,5—0,6 | Geruchsschwelle | Thomas u. Mitarb. (1943) |
| 1—2 | Angeblich Atmung und Puls beschleunigt, aber noch kein Geruch | Amdur u. Mitarb. (1953) |
| 2 | Geruchsschwelle | Holmes u. Mitarb. (1915) |
| 3,4 | Geruchsschwelle | McCord u. Witheridge (1949) |
| 5 | Teilweise unangenehm | Amdur u. Mitarb. (1953) |
| 5 | MAK in Deutschland<br>MAC in USA | |
| 6—8 | $SO_2$ erkannt | Amdur u. Mitarb. (1953) |
| 6,5—11,5 | Nasenreiz | Lehmann (1893) |
| 10 | Grenze der Erträglichkeit | Henderson u. Haggard (1943) |
| 14—15 | Unangenehm | Lehmann (1893) |
| 30—37 | Niesen, Husten; für Gewöhnte wie 10—20 ppm für Ungewöhnte | Lehmann (1893) |

[1] 1 ppm = 1 $cm^3$ Gas pro $m^3$ Luft.

Man hat zur Geruchsprüfung vielfach ein in Flaschen vorrätig gehaltenes oder mit Verdünnungsapparaturen bereitetes Gas-Luftgemisch über Schlauch- oder Glasleitungen der Nase oder auch dem Gesicht des Probanden zugeleitet. So prüften Amdur u. Mitarb. Schwefeldioxydwirkungen auf die Atmung unter Verwendung von Masken mit Schlauchstutzen. Nader beschrieb kürzlich eine Plastikhülle, die über den Kopf gestülpt und von oben her mit Prüfluft durchströmt wird.

Tabelle 2. *Angaben über Wirkungen geringer Konzentrationen von Ozon auf den Menschen*

| ppm[1] | Symptome bzw. Grenzwerte | Autoren |
|---|---|---|
| 0,01—0,015 | Geruchsschwelle | Whiteridge u. Yaglou (1939) |
| 0,01—0,05 | Sicher zu erkennen | Patty (1949) |
| 0,04 | MAC — Vorschlag | Witheridge u. Yaglou (1939) |
| 0,05—0,1 | MAC — Vorschlag | Wilska (1951) |
| 0,1 | Nasen- und Rachenreiz | Witheridge u. Yaglou (1939) |
| 0,1 | MAK in Deutschland<br>MAC in USA | |
| 0,2 | MAC — Vorschlag | Elkins (1959) |
| 1 | Kopfweh, verkürzte Atmung mit Reizerscheinung an den oberen Luftwegen | Wilska (1951) |
| 0,8—1,7 | Trockenheit im Mund und Rachen, Reizung der Nase und Augen, Tränensekretion, zeitweise Mattigkeit, Gefühl substernaler Bedrückung | Challen, Hickish u. Bedford (1958) |
| 2 | 2-Std-Versuch am Menschen: Störung der Konzentration, starke Reizung der Atemwege, veränderte Geschmacksqualitäten und Nausea. Tagelange Nachwirkungen an den Bronchien | Griswold, Chambers u. Motley (1957) |
| 2—3 | Selbstversuch: Reizung der oberen Luftwege, Kopfweh | Hill u. Flack (1912) |
| 9,2 | Erkrankungen bei Schweißern, Kopfweh, Schlafsucht, Lungenödem | Kleinfeld, Giel u. Tabershaw (1957) |

[1] 1 ppm = 1 $cm^3$ Gas pro $m^3$ Luft.

Solche Anordnungen bewähren sich bei Geruchsstoffen, die nicht oder nur geringgradig mit den Oberflächen der Apparatur oder auch der Haut der Probanden in Beziehung treten. Reaktive Gase verhalten sich aber anders; durch Adsorption und Reaktion an Oberflächen differieren berechnete und tatsächlich zur Einwirkung kommende, analytisch ermittelte Konzentrationen in unübersichtlicher Weise, der Fehler wird mit fallender Konzentration größer. Derartige Erscheinungen sind für Schwefeldioxyd allgemein bekannt und auch für Stickstoffdioxyd genauer untersucht worden (Wilson u. Buchberg). Die Unsicherheit wird noch größer, wenn bei solchen Anordnungen die Proben zur analytischen Kontrolle der Gaskonzentration fern von Nase und Mund entnommen werden.

Wir haben daher Versuche mit den 3 Reizgasen in einer geschlossenen Kammer vorgenommen, durch die ein konstant eingestelltes Gas-Luft-Gemisch laufend mit hohem Wechsel strömt. Wird die Luft darin noch stark umgewälzt, so erfaßt man mit der Probenahme die Konzentration, die tatsächlich auf die Versuchspersonen einwirkt. Gleichzeitig wird den Bedingungen der Praxis weitgehend Rechnung getragen; denn der Mensch atmet normalerweise frei und nicht unter Masken oder aus Röhren, und Messungen zur Kontrolle von Luftverunreinigungen werden in freier

Atmosphäre oder Raumluft getätigt. Unsere Versuchsanordnung gestattet ferner, den Aufenthalt in bzw. den Kontakt mit einer bestimmten Konzentration beliebig lange auszudehnen. Gerade die Ausnutzung

Tabelle 3. *Angaben über Wirkungen geringer Konzentrationen von „nitrosen Gasen" auf den Menschen*

| ppm[1] (als $NO_2$) | Symptome bzw. Grenzwerte | Autoren |
|---|---|---|
| 2,5 | Angeblich Zeichen chronischer Vergiftung nach 3—5 Jahren | Vigdortschik u. Mitarb. (1937) |
| 5,0 | Geruchsschwelle | Hygienic Guide Series (1956) |
| 5,0 | Geruch deutlich | Patty (1949) |
| 5,0 | In 30 min keine Reizerscheinungen | Dadlez (1927) |
| 5,0 | MAK in der Bundesrepublik<br>MAC in USA seit 1954 | |
| 10,0 | Angeblich geruchlos | Smolczyk u. Cobler (1930) |
| 8—14 | Auflösung einer Fabrik wegen zu hoher Nitrosekonzentrationen in Arbeitsräumen | Zhitkova u. Kaplun (1936) |
| 10—20<br>(5—30) | Durchschnittskonzentration (maximal und minimal) in Arbeitsräumen; in 18 Monaten keine Krankheitszeichen | Patty (1949) |
| 16 | 1 Std ohne Beschwerden ertragen | Zhitkova u. Kaplun (1936) |
| 22,5 | MAK-Vorschlag | Vigliani u. Zurlo (1955) |
| 20—25 | MAK-Vorschlag nach analytischer Kontrolle in Schweißereibetrieben | Souček (1951) |
| 25 | MAC in USA bis 1954 | |
| 30—35 | Durchschnittskonzentration in Salpetersäurefabriken. Bei mehrjähriger Beschäftigung keine Klagen oder Symptome | Vigliani u. Zurlo (1955) |
| 39 | Erlaubte Konzentration in Arbeitsräumen | Lehmann u. Hasegawa (1913) |
| 40 | 20 min Einatmung, anschließend weitere 20 min 11 ppm: tiefsitzender Husten, mehrere Tage anhaltend | Wade u. Mitarb. (1950) |
| 55—84 | Nasen- und Rachenreiz | Dadlez (1927) |
| 62 | Reizerscheinungen in der Kehle und Durst, angeblich keine Krankheitszeichen | Hasegawa (1912) |

[1] 1 ppm = 1 $cm^3$ Gas pro $m^3$ Luft.

dieser Möglichkeit liefert, wie wir noch begründen werden, eine der wichtigsten Grundlagen für die Beurteilung der Wirkung geringer Reizgaskonzentrationen.

Mit dieser Methode haben wir für Schwefeldioxyd, Ozon und Stickstoffdioxyd die Geruchsschwellen sowie die Erscheinungen bei halbstündigem Aufenthalt in verschiedenen Konzentrationen studiert. Ferner wurde der Einfluß wechselnder Luftfeuchte auf die Gaswirkungen

untersucht. In Anordnungen mit fortlaufend ansteigenden Gaskonzentrationen sollte die Belästigungs- und Erträglichkeitsgrenze abgeschätzt werden.

## Methodik

Die *Expositionskammer* ist ein 8 m³ fassender, gasdichter Kubus, eine Eisenrahmenkonstruktion mit 2 Seiten aus glasierten Wandfliesen, 2 Ganzglasflächen, einer teilweise glasverkleideten Dachfläche und Steinplattenfußboden. Sie kann durch ein mannshohes, gasdichtes Schott betreten werden. An 2 Seitenwänden sind eingeschliffene Glashähne für Probenahmen eingebaut. Ein starker Ventilator in der Mitte der Dachfläche sorgt für dauernde Luftumwälzung. Das zu prüfende

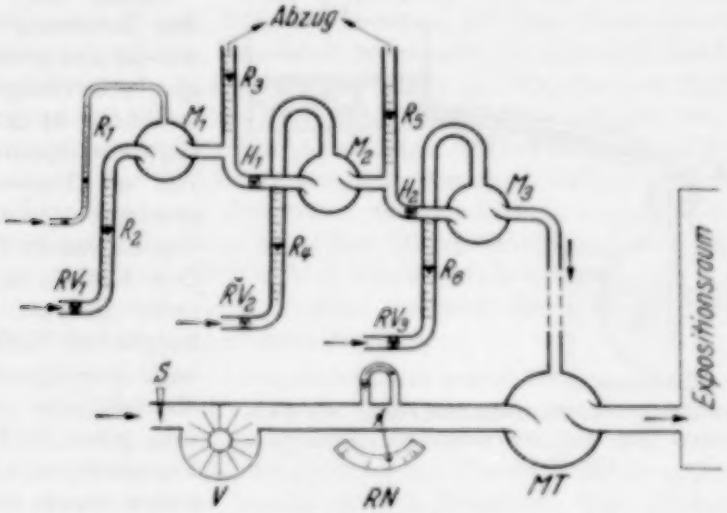



Abb. 1. Schema der Apparatur zur Herstellung hochverdünnter Gas-Luftgemische. Erklärung im Text

Gas-Luftgemisch tritt dicht über einer Bodenecke ein und entweicht an der diagonal dazu gelegenen oberen Ecke durch einen Stutzen in die über Dach geführte Abzugsleitung.

Zur *Herstellung schwacher Gaskonzentrationen* dient ein nach dem Kaskadenprinzip aufgebautes System von Rotametern zur Dosierung von Reizgas- und Frischluftströmen. Es ist (Schema: Abb. 1) unter einem allseitig zugänglichen, freistehenden Abzug aufgebaut und über ein etwa 4 m langes Glasrohr mit der vor der Expositionskammer angeordneten Mischtrommel $MT$ verbunden, in der die Endkonzentration hergestellt wird. Im einzelnen wird ein rotametrisch ($R_1$) dosierter Reizgasstrom mit dosierter Frischluft ($R_2$) in einer Mischkugel $M_1$ vereinigt. Ein gemessener Teil dieses Vorgemisches entweicht über $R_3$ in den Abzug, der Rest wird mit Frischluft ($R_4$) in $M_2$ weiter verdünnt. Von diesem Sekundärgemisch wird wiederum ein über $R_5$ gemessener Anteil abgetrennt, die verbleibende Menge in $M_3$ nochmals mit Frischluft ($R_6$) verdünnt. Dieses Gemenge wird in der Mischtrommel $MT$ mit großen Luftvolumina zum endgültigen Gas-Luftgemisch vereinigt; dazu drückt ein Ventilator $V$ Luft, die mit einem Nebenstrommesser $RN$ in Verbindung mit einem Schieber $S$ vor dem Saugstutzen genau dosiert werden kann, in Trommel und Versuchsraum. Die Frischluft zur Vorverdünnung entstammt einer druckkonstanten Hausleitung, die von einer Wasserringpumpe gespeist wird; dieses Aggregat[1] liefert öl- und geruchfreie Luft, unter

[1] Sihi-Pumpe der Fa. Siemen & Hinsch, Itzehoe/Holstein.

unseren Versuchsbedingungen von 40—45% relativer Feuchte. Die Reduzierventile $RV_{1-3}$ erlauben dosierte Entnahmen. Alle Apparaturteile bis auf die Mischtrommel (Zinkblech) sind aus Glas, die Leitungen durch Polyvinylchloridschläuche miteinander verbunden. — Bei geeigneter Wahl der Frischluftströme sowie der abgeleiteten Anteile (Regulierung durch eingeschliffene Glashähne mit großer Bohrung $H_1$ und $H_2$) läßt sich jede gewünschte Gaskonzentration herstellen und über beliebige Zeiträume konstant halten, bei gegebenen Einstellungen sind die Versuche jederzeit reproduzierbar. Wir haben die Luft im Expositionsraum in fast allen Versuchen bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 175 m³/Std 22mal pro Stunde erneuert, lediglich bei einigen Versuchen mit hohen Stickdioxydkonzentrationen (über 5 ppm) begnügten wir uns mit stündlich 14fachem Luftwechsel.

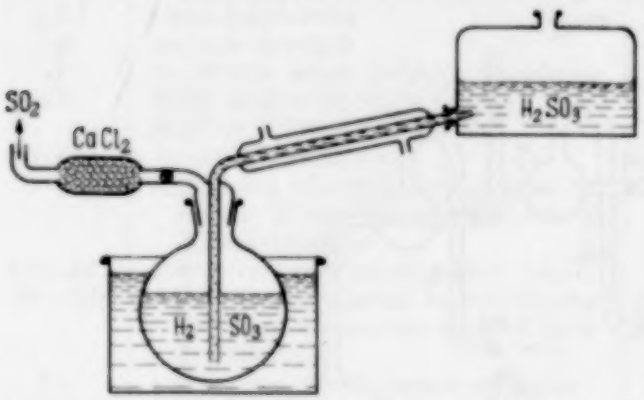



Abb. 2. Entwicklung von Schwefeldioxydgas zur Entnahme konstanter Ströme (schematisch). Erklärung im Text

*Gase und Gasbereitung.* Zur Bereitung von *Schwefeldioxyd* aus gesättigter wäßriger, schwefeliger Säure hat sich eine in Abb. 2 wiedergegebene Apparatur bewährt. Die im Thermostaten aufgewärmte Säurelösung gibt Gas ab, das die Flüssigkeit aus dem Kolben in ein Niveaugefäß drückt; im Steigrohr freigesetzte Gasblasen werden beim Durchgang durch einen Mantelkühler wieder in Lösung gebracht. Bei geeigneten Temperaturen im Thermostaten regeln sich Entnahme und Neubildung von selbst, die Temperatur wird in kleinen Stufen langsam gesteigert bis zur Erschöpfung der Säure; 2 Liter reichen für 20 Betriebsstunden bei Entnahme von 0,5 Liter/Std $SO_2$. Das Gas wird über ein Nadelventil feindosiert. — *Ozon* erzeugten wir in einer Berthélot-Röhre eines Siemens-Ozonisators Oz 3 aus Flaschensauerstoff, der an konzentrierter Schwefelsäure getrocknet wurde und mit 20 Liter je Std zuströmte.

*Stickstoffdioxyd* wurde aus Stickstoffmonoxyd (NO) und Sauerstoff dargestellt. NO läßt sich leicht aus Natriumnitrit und Schwefelsäure gewinnen (Noyes) und im Gasometer über gesättigter Kochsalzlösung aufbewahren. Rotametrisch dosierte Ströme von NO (0,5 Liter/Std) und $O_2$ (20 Liter/Std) werden nach Trocknung an Schwefelsäure vereinigt und durch ein 1 m langes, mit Raschig-Ringen gefülltes Reaktionsrohr von 5 cm Durchmesser geleitet (vgl. Beyer), das gebildete Stickdioxyd wird in der oben beschriebenen Anordnung mit Luft weiter verdünnt.

*Gasanalysen.* Die eingestellten Gas-Luftgemische wurden durch Probenahmen aus dem Versuchsraum vor und fortlaufend während der Einschleusung von Versuchspersonen überprüft. *Schwefeldioxyd* bestimmten wir über die Farbreaktion mit Fuchsin und Formaldehyd kolorimetrisch nach der Methode von Urone u. Boggs; Absorption in Impingergefäßen spezieller Bauart (Gage) in 10 ml 0,1 n-NaOH in 5% Glycerin, Entnahme von 5 Liter Prüfluft mit 30 Liter/Std. Messung in 10 mm Schichtdicke bei 580 m$\mu$ am Unicam-Spektrophotometer SP 600, Eichkurve mit mehrfach angesetzten und jodometrisch eingestellten Standardlösungen von Sulfit. — Zur Bestimmung von *Ozon* diente 1% Kaliumjodidlösung in Phosphatpuffer nach Sørensen vom $p_H$ 7,0 (Byers u. Saltzman), durch die in Frittenflaschen mit 30 ml Füllung Luft mit 1 Liter/min gezogen wird. Nach quantitativer

Überführung ins Titrationsgefäß, Ansäuern mit 1 ml n-$H_2SO_4$ und Versetzen mit Stärkelösung wird mit n/200 Thiosulfatlösung titriert. — *Stickstoffdioxyd* wurde diazometrisch nach SALTZMAN bestimmt. Das Verfahren ist hochempfindlich und liefert noch exakt meßbare Farbstoffkonzentrationen bei Aufarbeitung kleiner Luftvolumina selbst bei sehr niedrigen Gaskonzentrationen; so ergibt bei Absorption von 2 Liter Luft mit 0,1 ppm $NO_2$ in 20 ml Reagens die Farbdichte in 40 mm Schichtdicke noch Extinktionen um 0,05. Da für bestimmte Versuchsanordnungen mit wechselnden $NO_2$-Konzentrationen häufige, kurzzeitig aufeinanderfolgende Messungen erwünscht waren, haben wir das Originalverfahren, das mit Absorption im Impingergefäß arbeitet, auf Absorption in Gaspipetten umgestellt. Dazu mußte das Verhältnis des als Nitrit erfaßten Anteils von $NO_2$-Gas anhand einer Eichkurve aus bekannten $NaNO_2$-Konzentrationen überprüft werden. Zwei Eichkonzentrationen von 10,65 und 1,26 ppm $NO_2$, die in einem 50 Liter-Glasballon durch volumetrische Dosierung von NO in Sauerstoff hergestellt wurden, ergaben bei Prüfung mit 2 Liter-Gaspipetten ein Mol-Verhältnis Nitrit zu $NO_2$-Gas von 0,705, bei Absorption im Impinger 0,695. Das ist praktisch identisch mit der von SALTZMAN angegebenen Relation von 0,72. Wir haben daher dieses letztere Verhältnis unserer Umrechnung anhand der Eichkurve aus der Standard-$NaNO_2$-Lösung zugrunde gelegt und zur Entnahme von Gasproben hochevakuierte Gaspipetten von etwa 2 Liter Inhalt benutzt, in die dann 20 ml der Absorptionslösung (14%ige Essigsäure mit 0,5% Sulfanilsäure und 0,002% N-(1-Naphthyl)-äthylendiamin) mit geeichter Spritze eingebracht werden; nach 15 min, während der man wiederholt kräftig umschüttelt, kann bei 550 m$\mu$ gemessen werden.

*Versuchsschema.* Freiwillige *Versuchspersonen* waren Männer von 20—35 Jahren, Assistenten, Doktoranden und Studenten, darunter etwa die Hälfte Chemiker oder Mediziner, die Erfahrung im Umgang mit Reizgasen besaßen und den Geruch der einzelnen Gasarten kannten. Zur Ermittlung der *Geruchsschwelle* prüften wir verschiedene Konzentrationen an jeweils 10—14 Personen. Die Gaskonzentration wurde durch mindestens einstündige Vorströmung im Versuchsraum eingestellt und mehrfach analytisch überprüft, ehe die Probanden — 2 bis höchstens 4 pro Sitzung — möglichst rasch die Kabine betraten. Sie waren angehalten, alle Wahrnehmungen, besonders Geruchseindrücke, sofort schriftlich niederzulegen, etwaige Änderungen zu registrieren und mindestens alle 5 min Art und Stärke irgendwelcher Sensationen zu überprüfen. Nach halbstündigem Aufenthalt in gleichbleibender Konzentration verließen die Versuchspersonen die Kabine und nahmen dann alle 30 sec eine Geruchsprobe aus dem Versuchsraum. Dies war durch Öffnungen in der Wand der Kabine leicht möglich, in der stets ein geringer Überdruck bestand; dabei wahrgenommene Änderungen von Qualität und Stärke des Geruches brachte der Versuchsleiter sofort zu Papier. Gasart und Konzentration blieben den Probanden unbekannt; um subjektive Beeinflussungen der Urteilsfähigkeit soweit als möglich auszuschließen, wurden die Expositionen nicht in auf- oder absteigenden Reihen gestaffelt, sondern nach einem vorher bestimmten Plan in willkürlicher Aufeinanderfolge abgewickelt. Die Einzelperson kam höchstens einmal am Tage, in der Regel alle 2—3 Tage, in Versuch.

Zur Prüfung des *Einflusses wechselnder Luftfeuchte* auf die Wahrnehmungsintensität und -qualität steigerten wir bei gleichbleibender Gaskonzentration die normale Feuchte (50—60% relativ) im Versuchsraum rasch (innerhalb 10—12 min) auf 70—80% durch Einleiten von Wasserdampf in den Ansaugstutzen des Ventilators *V* (vgl. Abb. 1). Den Dampf lieferte siedendes Wasser in 2 Rundkolben, die in elektrischen Heizhauben gelagert waren; durch Abnehmen und Aufsetzen von Rückflußkühlern auf die dauernd aufgeheizten Kolben war dank dem hohen Luftwechsel ein rasches Ansteigen und Abfallen der relativen Luftfeuchte möglich, so

daß innerhalb $^3/_4$—1 Std die Prozedur 2mal wiederholt werden konnte. Den Versuchspersonen war der Blick auf die Apparaturen zur Dampfeinleitung und auf einen in der Kammer aufgestellten Thermohygrograph entzogen.

Eine zusätzliche Versuchsanordnung sollte klären, ob sich Unterschiede hinsichtlich der Geruchsschwelle und der Wahrnehmungsqualität und -stärke ergeben zwischen sofort in voller Höhe einwirkenden und langsam *ansteigenden Konzentrationen*. Dazu betraten Versuchspersonen die Expositionskammer bei gasfrei strömender Luft, der das betreffende Reizgas allmählich so zugemischt wurde, daß die Konzentration in angestrebt geometrischer Progression anstieg; ein ganz langsames Einströmen geringster Gasmengen war leicht möglich, wenn zunächst das ganze Vorgemisch in der vorletzten Stufe der Mischapparatur über Rotameter $R_5$ (vgl. Abb. 1) vernichtet wurde und erst durch behutsames Öffnen von Hahn $H_3$ geringe Anteile unter rotametrischer Kontrolle langsam in den Versuchsraum gelangten. Mit dieser Anordnung sollte zugleich ein Anhalt für die Grenze des Erträglichen bei kürzerem Aufenthalt ermittelt werden. Fortlaufend gezogene Analysen ergaben bei späterer Aufzeichnung ein Bild des Konzentrationsverlaufes (vgl. Abb. 3—5), anhand der zeitlich aufgeschlüsselten Protokolle der Probanden konnten die Wahrnehmungen in Beziehung zur Konzentration gesetzt werden.

## Ergebnisse

Bei der Einschleusung der Versuchspersonen in die Expositionskammer fiel die vorher eingestellte Konzentration regelmäßig etwas ab, bei Ozon und Stickstoffdioxyd um rund 10%, bei Schwefeldioxyd bis zu 20%. Um diese Beträge blieb sie aber auch während der halbstündigen Exposition erniedrigt, um (bei gleichbleibender Einstellung der Mischapparatur) sofort wieder auf die Ausgangshöhe zurückzukehren, wenn die Versuchspersonen die Kabine verlassen hatten. Das Ein- und Ausschleusen war demnach dank dem hohen Luftwechsel (22mal pro Stunde) und dem vorhandenen Überdruck (2 mm $H_2O$) ohne meßbaren Einfluß, dagegen spielt die Absorption von Gas vor allem in der Kleidung der exponierten Personen eine wesentliche Rolle. Wir haben diesen Abfall berücksichtigt und die Voreinstellung entsprechend höher gewählt, um während der Exposition die angestrebten Werte zu erhalten.

Die Erkennung eines Gases durch den Geruch setzt voraus, daß es zuvor schon einmal oder mehrfach in überschwelligen Konzentrationen eingeatmet worden ist. Schwefeldioxyd („Schwefelgeruch") und Ozon („elektrischer Geruch") wurden fast immer richtig angesprochen, auch von Nichtchemikern, die auf Befragen nach der Quelle der Geruchskenntnis durchwegs den Jahre zurückliegenden Schulunterricht angaben. Stickstoffdioxyd wurde nur von Fachleuten erkannt und auch nur in Konzentrationen, die um $^1/_2$—1 Größenordnung über dem Schwellenwert lagen, bei dem noch geruchliche Veränderungen bemerkt wurden; teilweise gaben selbst Chemiker in solchen Bereichen „ähnlich Hallenbadgeruch" an. In unseren folgenden Berichten gilt daher bei allen 3 Gasarten als Geruchsschwelle die Konzentration, bei der überhaupt ein Geruch auftritt; daneben ist die Konzentration aufgeführt, bei der das Gas erkannt wird.

### *1. Versuche mit Schwefeldioxyd*

Wir prüften bei halbstündiger Einwirkung 3 Konzentrationen, die im analytischen Durchschnitt bei 0,5, 1,1 und 2,6 ppm lagen, an je 12 Personen (vgl. Tabelle 4).

Schwefeldioxyd wird selbst in Grenzkonzentrationen sowohl am Geruch als auch am Geschmack erkannt. Interessanterweise bemerkten 2 Probanden bei 0,5 ppm nur Geschmack, einer nur Geruch, ein weiterer beides. Sowohl Geruch als auch Geschmack stellten sich bei 0,5 ppm erst nach mehreren Atemzügen ein, eine Eigenart, die Schwefeldioxyd von den meisten anderen Reizgasen unterscheidet. Erkannt wurde das Gas bei dieser Konzentration nur von einem, 5 bemerkten während der ganzen Versuchsperiode überhaupt nichts, wogegen insgesamt 4 ganz leichte Reizsymptome angaben, die erst im Verlaufe der Exposition auftraten: Trockenheit und Kratzen im Hals, ganz geringer Hustenreiz und Druckgefühl beim Schlucken.

1,1 ppm $SO_2$ bemerkten 7 von 12 Personen, vorwiegend als Geruch und Geschmack, je eine hatte nur Geruch oder Geschmack. Zwei gaben an, den Geruch über die volle halbe Stunde wahrgenommen zu haben, aber auch sie, wie alle anderen, legten noch während der Exposition schriftlich nieder, daß es schwer sei, zwischen Geschmack und Geruch zu unterscheiden; anfänglich herrsche Geruch vor, der sich immer mehr abschwäche und von aufkommendem Geschmack allmählich überlagert

Tabelle 4. *Wahrnehmung von Geruch, Geschmack und Reizsymptomen bei halbstündiger Einwirkung verschiedener Schwefeldioxydkonzentrationen.*
Pro Konzentration 12 Personen.

| ppm $SO_2$ | Geruch | | | Geschmack | | | | Wiederkehr von Geschmack oder Geruch nach Austritt | | Reizsymptome bei[3] | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Bemerkt beim Betreten von | Als $SO_2$ erkannt von | Dauer der Geruchswahrnehmung (min)[2] | Festgestellt von | Nach Minuten[2] | Am Geschmack als $SO_2$ erkannt | Dauer der Wahrnehmung (min) | Anzahl | Nach Minuten | Rachen | Nase | Gaumen | Husten | Kopfschmerz |
| 0,5 (0,43—0,54)[1] | 4 | 1 | 10 (5—15) | 4 | 1 (0—2) | 2 | 30 | 1 | 0,5 | (3) | (1) | — | — | — |
| 1,1 (0,93—1,35)[1] | 7 | 4 | 14,5 (2—30) | 7 | 1,5 (0—5) | 4 | 30 | 4 | 0,5 | (3) | (2) | — | — | (1) |
| 2,6 (2,4—3,0)[1] | 10 | 5 | 19 (5—30) | 8 | 3,5 (0—20) | 6 | 30 | 8 | 0,5—1 | 6 | 6 | 4 | 5 | 1 |

[1] Niedrigste und höchste Werte. [2] Extremwerte in Klammern.
[3] Unbestimmte Angaben in Klammern.

werde, im Zwischenstadium seien die Wahrnehmungsqualitäten nicht einwandfrei zu trennen. Bei dieser Konzentration erkannten schon 4 Personen das Gas als $SO_2$. Der Geschmack wurde später z. T. als geringer Reiz an Zunge und Gaumen empfunden, 3 Probanden berichteten von Kratzen und Trockenheit im Rachen, 2 von Reizung der Nasenschleimhaut, wobei einer ein schnupfenähnliches Gefühl mit leichtem Kopfschmerz in der Schläfengegend hatte. Alle empfanden den Geschmack als in der Stärke zunehmend bis zum Ende der Exposition; einer berichtete auch über nachher anhaltende Geschmacksirritation: Das bald nach der Exposition eingenommene Mittagsmahl sei durch „Metallgeschmack" überlagert gewesen, der auch am Nachmittag noch abgeschwächt verspürt worden sei.

2,6 ppm nahmen 10 von 12 Personen am Geruch wahr, jedoch erkannten nur 5 davon das Gas als $SO_2$, ein weiterer durch den Geschmack, der von insgesamt 8 bemerkt wurde; somit hatten alle 12 Probanden irgendwelche Wahrnehmungen, die insgesamt gegenüber den niederen Konzentrationen als deutlich stärker empfunden wurden. Dementsprechend nimmt auch die Häufigkeit der angegebenen Reizsymptome bedeutend zu (vgl. Tabelle 4); die Empfindungen an Zunge, Gaumen und Rachen standen sowohl hinsichtlich des ersten Auftretens wie auch der Stärke in zeitlichem Zusammenhang zur Geschmackswahrnehmung. Sechs empfanden leichtes Stechen in der Nase, einer hatte wieder leichte Kopfschmerzen. Immerhin empfanden 11 der 12 Personen den halbstündigen Aufenthalt zwar nicht als angenehm, aber noch nicht als belästigend. Hierbei ist hervorzuheben, daß das Gefühl des Unbehagens sich erst nach einiger Zeit einstellte und dann ständig zunahm.

Nach Rückkehr an Frischluft kehrte die Geruchsempfindung bei Proben in Halbminuten-Abständen nicht bei allen Personen wieder, die vorher gerochen hatten (vgl. Tabelle 4); bis zur Wahrnehmung bedurfte es hier interessanterweise jeweils mehrerer, tiefer Atemzüge.

In 2 zusätzlichen Versuchen mit je 3 Personen in 0,96 ppm (0,92 bis 1,05 ppm) bzw. 1,17 ppm (1,14—1,21 ppm) wurde die relative Feuchte der Luft im Versuchsraum je 2mal kurzfristig von 50 auf 69% bzw. 52 auf 70% gesteigert. Von den 6 Probanden gaben mit steigender Feuchte 3 eine geringgradige Verstärkung des typischen Geschmacks an, bei Abfall eine entsprechende Verminderung und Gefühl der Trockenheit im Rachen, 2mal wurde dabei der Geruch als etwas stärker empfunden. Demnach verstärkt hohe Luftfeuchte die Wirkung von etwa 1 ppm $SO_2$ nicht nennenswert.

In einem weiteren Versuch betraten 3 Versuchspersonen die Kammer bei $SO_2$-freier Luft, das Gas wurde dann langsam steigend zugemischt, so daß sich der in Abb. 3 dargestellte, aus den Analysenbefunden rekonstruierte Konzentrationsverlauf ergab. Erstes Symptom war der

typische Geschmack, der erstmals von einem Probanden bei 0,25 ppm, vom nächsten bei 0,5 ppm vermerkt wurde; Geruch trat erst bei 0,5 und 1,2 ppm auf. Der Dritte hatte keine Geschmackswahrnehmung, erkannte aber das Gas bei 2,6 ppm am stechenden Geruch. Die unterschiedliche Empfindlichkeit der 3 Personen entspricht deren Angaben bei den vorherigen Versuchen mit gleichbleibenden Konzentrationen. Ab 4 ppm stellte sich bei einem Probanden schwer zu unterdrückender Hustenreiz ein, ab 4,7 ppm war die Einatmung für alle unangenehm und wurde als für längere Zeit lästig und schwer erträglich bezeichnet.

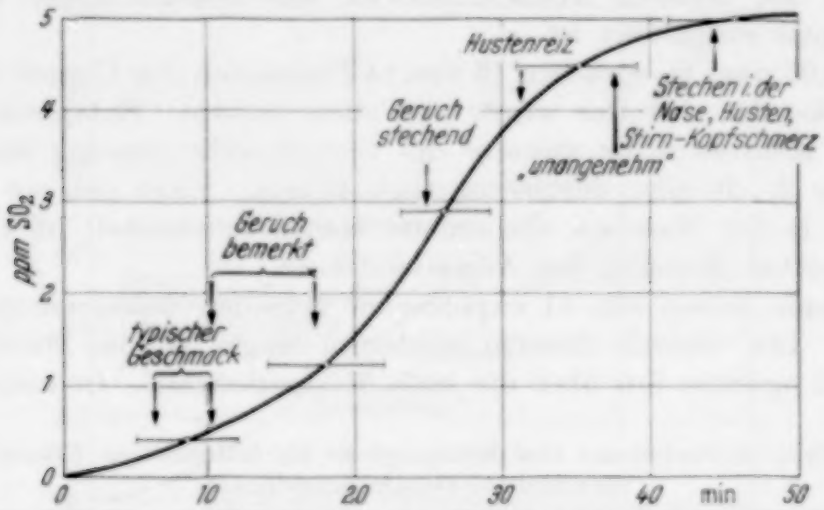



Abb. 3. Erscheinungen bei Einwirkung steigender Konzentrationen von Schwefeldioxyd. —o— Zeitdauer der Probenahme mit Analysenergebnis als Mittelwert

Bei zunehmendem Geschmack traten um 5 ppm bei allen Exponierten Stechen in Nase und Rachen sowie zwar leichter, aber zwingender Husten und Stirnkopfschmerz auf, so daß der Versuch nach insgesamt 50 min bei 5 ppm abgebrochen wurde, nachdem schon vorher die Konzentration nur noch wenig gesteigert worden war, da die Versuchspersonen Zeichen des Unmuts erkennen ließen. Bei Proben nach Verlassen der Kabine wurde der Geruch innerhalb 1 min mit steigender, dann gleichbleibender Intensität wahrgenommen.

### *2. Versuche mit Ozon*

Die Versuchsserie mit Ozon bereitete besondere Schwierigkeiten. Es werden noch Konzentrationen von wenigen Hundertstel eines ppm gerochen, deren analytische Erfassung problematisch wird, weil u. U. mehrere Stunden für die Umsetzung einer sicher bestimmbaren Reagensmenge benötigt werden. Wir beschränkten uns daher auf die Prüfung von 0,02 ppm Ozon als niedrigste Konzentration; die einzelne Probenahme dauerte hier 5 Std. Da die Strömungseinstellung in der Mischapparatur

sowie die Spannung im Ozonisator konstant blieben, kann eine gleichbleibende Konzentration angenommen werden, zumal Parallelbestimmungen, die sich zeitlich überschnitten, identische Resultate lieferten.

0,02 ppm Ozon wurden von 9 der 10 exponierten Personen sofort bei Betreten der Kabine (vgl. Tabelle 5) als „elektrischer Geruch", von Erfahrenen als Ozon angesprochen. Der Geruch schwächte sich rasch ab und war nach $^1/_2$—12 min, im Durchschnitt nach 5 min nicht mehr wahrnehmbar. Andere Symptome wurden nicht angegeben. Nach Ende der Exposition kehrte der Geruch schon bei der ersten Probe wieder, auch bei den höheren Konzentrationen, was deshalb in der Tabelle 5 nicht eigens aufgeführt ist.

Bei 0,05 ppm $O_3$ sprachen 13 von 14 Probanden den Geruch als deutlich stärker an, das Gas wurde von allen erkannt. Entsprechend der höheren Konzentration dauerte die Geruchswahrnehmung länger an, und zwar 2—30 min, durchschnittlich 13 min. Einer gab ein leichtes Prickeln in der Nase an, ein anderer spürte Trockenheit im Hals, ein dritter leichte Reizung der Augenbindehaut.

0,11 ppm haben alle 11 exponierten Personen wahrgenommen und erkannt. Der Geruch dauerte wiederum länger an, im Durchschnitt 22 min, 3 spürten ihn über die volle Expositionszeit. In keinem Fall

Tabelle 5. *Geruchsdauer und Reizsymptome bei halbstündiger Einwirkung verschiedener Ozonkonzentrationen*

| ppm $O_3$ | Anzahl geprüfter Personen | Geruch | | | Reizsymptome[3] an | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Beim Betreten bemerkt von | Gas erkannt von | Dauer der Wahrnehmung (min)[2] | Nase | Rachen | Gaumen | Augenbindehaut | Kopfschmerz |
| 0,02 (0,017—0,022)[1] | 10 | 9 | 9 | 5 (0,5—12) | — | — | — | — | — |
| 0,05 (0,032—0,078)[1] | 14 | 13 | 13 | 13 (2—30) | (1) | — | — | (1) | — |
| 0,11 (0,105—0,114)[1] | 11 | 11 | 11 | 10 (6—30) | — | (2) | — | — | — |
| 0,5 (0,36—0,67)[1] | 10 | 10 | 10 | 30 | 3 | 3 | 1 | — | 1 |

[1] Niedrigste und höchste Werte.
[2] Extremwerte in Klammern.
[3] Unbestimmte Angaben in Klammern.

wurde die Konzentration bei halbstündiger Exposition als unangenehm oder lästig empfunden, obwohl 2 Probanden leichte Trockenheit im Rachen verspürten.

Bei 0,5 ppm erkannten alle 10 geprüften Personen das Gas sofort am kräftigen Geruch, der über die ganze Versuchszeit anhielt, wenn auch mit langsam sich abschwächender Intensität. Diese Konzentration löste vereinzelt etwas unangenehme Reizsymptome aus, wurde jedoch nicht als lästig bezeichnet. Drei Personen verspürten geringe Reizung der Nasenschleimhäute, 3 Kratzen im Rachen, das bei einem zunahm; einer gab an, die Zähne seien etwas stumpf und an der Gesichtshaut um Bart und Kinn träte Prickeln auf, einer hatte einen leicht süßlichen Geschmack, ein anderer klagte über geringe Kopfschmerzen.

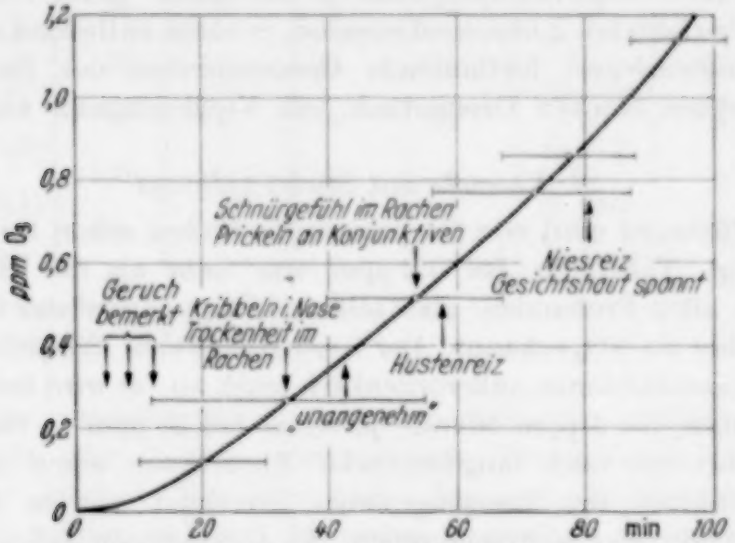



Abb. 4. Symptome bei Einwirkung steigender Ozonkonzentrationen (vgl. Abb. 3)

Analog wie bei den Versuchen mit Schwefeldioxyd wurden 3 Versuchspersonen über 50 min einer Ozonkonzentration von 0,07 ppm ausgesetzt bei zweimaligem Anstieg der relativen Luftfeuchte von 48% auf 66%. Beim ersten Anstieg trat keinerlei Änderung der Geruchsintensität auf, beim zweiten kehrte der bereits abgeklungene Geruch nicht wieder, sonstige Symptome sind nicht vermerkt worden. In einem Parallelversuch unter gleichen Bedingungen, jedoch ohne Versuchspersonen in der Kabine, hatte der je zweimal über 2 Std ausgedehnte Feuchteanstieg keinen Einfluß auf die analytisch ermittelte Ozonkonzentration.

In einem zusätzlichen Versuch wurden wiederum 3 Probanden steigenden Ozonkonzentrationen ausgesetzt. Der Gasgehalt stieg von Null innerhalb 100 min auf 1,14 ppm kontinuierlich an (vgl. Abb. 4). Bemerkenswerterweise wurde der Geruch trotz stetig steigender Konzentration zunächst nur alternierend wahrgenommen, von einem erstmals bei 0,02 ppm, vom zweiten bei 0,03 ppm, vom dritten erst bei 0,06 ppm. Selbst bei 0,17 ppm schwand der Geruch noch kurzzeitig. In

der Folge nahm die Intensität zu, wurde aber als wellenförmiger Anstieg vermerkt. Die Qualität des Geruchs änderte sich dabei etwas, einer beschrieb ihn als fade und an Rasenbleiche erinnernd. Um 0,28 ppm bei allen leichtes Kribbeln in der Nase und deutliche Trockenheit im Rachen, bei 0,39 ppm schon etwas unangenehm, ab 0,54 ppm leichtes Schnürgefühl im Rachen und geringes Prickeln an den Konjunktiven, um 0,58 ppm bei einem erstmals Hustenreiz. Ab 0,61 ppm aber wieder alle Symptome mit nachlassender Intensität, bei 0,9 ppm dann Niesreiz und Spannen der Gesichtshaut. Bis zum Versuchsende bei 1,2 ppm verstärkten sich Geruch und Reizsymptome beträchtlich. Beim Austritt an Normalluft berichteten 2 übereinstimmend, es röche auffallend und stark nach Schornsteinfeger; fortlaufende Geruchsproben der Endkonzentration brachten starken Ozongeruch, ein Vergleichsmaß war schwer anzugeben.

### *3. Versuche mit Stickstoffdioxyd*

Stickstoffdioxyd wird von Geruchsempfindlichen schon bei 0,1 ppm gerochen (vgl. Tabelle 6), bei 0,2 ppm von mehr als der Hälfte, ab 0,4 ppm von allen Probanden; aber selbst bei 4 ppm wird das Gas nicht von allen sicher als $NO_2$ erkannt. Der Geruch schwächt sich jedoch selbst in hohen Konzentrationen außerordentlich rasch ab, er wird bei 0,4 ppm längstens 5 min, bei 4 ppm 10 min, ja selbst bei 30 ppm — einer Konzentration, bei der nach langdauernder Einwirkung schon mit einer geringen Reaktion des Lungengewebes gerechnet werden kann — höchstens 40 min lang wahrgenommen; die angegebenen Zeiten dürften in Wirklichkeit noch etwas kürzer sein, da erfahrungsgemäß das Schwinden einer Wahrnehmung etwas später bemerkt und erst nach Überprüfung registriert wird.

Die Geruchsdauer ist indessen, wie Vergleiche zwischen verschiedenen, vor allem niederen Konzentrationen in Tabelle 6 lehren, individuell sehr verschieden. Während der Versuche fiel auf, daß Personen, die öfters mit „nitrosen Gasen" hantierten, besonders kurze Zeiten angaben, obwohl gerade sie das Gas selbst in niederen Konzentrationsbereichen richtig erkannten.

Als wir etwa die Hälfte unseres Programms mit $NO_2$-Versuchen abgewickelt und die Probanden in Abständen von 1—3 Tagen mehrere Expositionen in verschieden hohen Konzentrationen absolviert hatten, war kein Zusammenhang zwischen Geruchsdauer und $NO_2$-Konzentrationen erkennbar, Wiederholungen bei gleichen $NO_2$-Werten brachten abweichende Ergebnisse. Ebensowenig ergab sich eine logische Abhängigkeit bezüglich Auftreten und Häufigkeit von Reizerscheinungen an den oberen Atemwegen, die — völlig irregulär — teils schon bei 0,1 ppm, dann aber nicht mehr bei 4 ppm angegeben wurden. Erst die abschließende Übersicht ließ erkennen, daß die Reizsymptome mit jeder

Tabelle 6. *Wahrnehmung und Erkennung von Stickstoffdioxyd bei Exposition in verschiedenen Konzentrationen*

| ppm $NO_2$ | Dauer der Exposition (min) | Anzahl der geprüften Personen | Geruch | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Bemerkt beim Betreten von | Gas erkannt von | Dauer der Wahrnehmung (min)[2] | Wiederkehr nach Austritt bei (Personen) | Zeitdauer bis zur Wiederkehr (min[2]) |
| 0,12 (0,1—0,15)[1] | 30 | 9 | 3 | (1) | 5 (0,5—10) | 1 | 0,5 |
| 0,22 (0,16—0,28)[1] | 30 | 13 | 8 | 3 | 3 (1—10) | 7 | 0,5—0,75 |
| 0,42 (0,39—0,46)[1] | 30 | 8 | 8 | 5 | 2,5 (1—5) | 7 | 1,5 (0,5—3) |
| 4,0 (3,0—4,2)[1] | 30 | 12 | 12 | 5 | 5,5 (3—10) | 12 | 1 (0,5—3) |
| 10,6 (10,1—11,2)[1] | 120 | 4 | 4 | 4 | 8 (6—13) | 4 | 0,5 |
| 19,7 (19,3—20,1)[1] | 120 | 8 | 8 | 8 | 12 (5—24) | 8 | 0,5 |
| 30,2 (29,1—31,4)[1] | 120 | 3 | 3 | 3 | 32 (25—40) | 3 | 1 |

[1] Niedrigste und höchste Werte.
[2] Extremwerte in Klammern.

Exposition schwächer wurden und schließlich ganz ausblieben, gleichviel ob 0,1 ppm oder sogar — wenn mehrere Expositionen vorangegangen waren — 20 ppm über eine halbe Std und länger einwirkten. Im einzelnen wurden während der ersten Exposition angegeben: Trockenheit und Rauhigkeit im Rachen bis zum Gefühl einer Beengung in der Kehle, die am ehesten als leichtes „Abgeschnürtsein" zu charakterisieren war, vereinzelt geringer „Metallgeschmack".

Nach Austritt an Frischluft kehrte bei allen, die vorher das Gas gerochen hatten, das Riechvermögen rasch zurück, meist schon bei der ersten Probe nach $^1/_2$ min, spätestens nach $1^1/_2$ min; die Geruchsstärke nahm bei den folgenden Proben zu.

Während 2stündiger Aufenthalt in 20 ppm $NO_2$ ohne irgendwelche Reizsymptome bleibt, sofern mehrere Expositionen auch in niederen Konzentrationen während der vorangegangenen Tage stattgefunden haben, verursachen 30 ppm bei 2stündiger Einwirkung definitive Beschwerden.

Wir glaubten eine Exposition bei dieser Konzentration (vgl. Tabelle 6, letzte Zeile) als Selbstversuch ausführen zu können, da jahrelange Einwirkung solcher $NO_2$-Gehalte auf Arbeiter in Salpetersäurefabriken ohne nachteilige Folgen bleibt (Vigliani u. Zurlo, Patty) und in neueren Tierversuchen als untere Grenze für eine minimale ödematöse Reaktion des Lungengewebes 30—40 ppm $NO_2$ über 6 Std gefunden worden waren (Henschler, Assmann, Laux u. Hahn). Beim Betreten der Versuchskabine bei 30 ppm nehmen die 3 Probanden intensiven Geruch wahr, der sich rasch abschwächt und nach 25—40 min vollständig abgeklungen ist.

Einer spürt nach 30 min, die beiden anderen ab 40 min leichtes Prickeln der Nasen- und Rachenschleimhaut, zunehmend stärker werdend und ab etwa 70 min als Brennen empfunden; zu dieser Zeit wird erstmals Hustenreiz angegeben, der zunächst an Intensität zunimmt und während der nächsten 10—20 min auch wiederholt zum Husten zwingt, dann aber (ab 100 min) wieder schwächer wird. Das Brennen setzt sich in die unteren Partien der Atemwege fort und wird schließlich tief in der Brust verspürt, wobei deutlich Schleimabsonderung auftritt, die Atmung ist allgemein beengt, gegen Ende des Versuchs wird der Zustand als sehr lästig und schwer erträglich empfunden. Ein Druckgefühl und vermehrte Schleimabsonderung hielten noch mehrere Stunden nach der Exposition an. Diese Reizsymptome sind wohl auch qualitativ anders zu bewerten als die leichteren Erscheinungen in Mund und Rachen, wie sie bei erstmaligem Kontakt mit niederen Konzentrationen von Stickstoffdioxyd zu beobachten sind. Wir möchten diese auf eine Reaktion des Gases selbst mit dem Gewebseiweiß beziehen, jene aber auf eine reine Säurewirkung; diese Ansicht soll an anderer Stelle näher begründet werden.

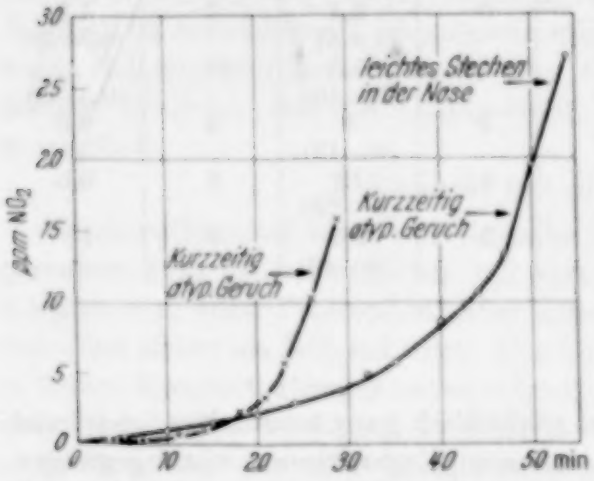



Abb. 5. Zwei Expositionen in steigenden Stickstoffdioxydkonzentrationen

Die Schnellgewöhnung an Geruch und Reizwirkungen auch hoher $NO_2$-Konzentrationen findet eine schlagende Bestätigung in 2 weiteren Versuchen, bei denen der Gasgehalt, von Null beginnend, fortlaufend gesteigert wurde (vgl. Abb. 5). Unter diesen Bedingungen wird die Geruchsschwelle praktisch unterlaufen, nur bei sehr rascher Steigerung der Konzentration tritt ein atypischer Geruch auf, der schwer zu definieren ist und am ehesten an feuchte, schmutzige Wäsche oder alte Waschlauge erinnert; trotz weiterer Steigerung des $NO_2$-Gehaltes schwindet die Geruchssensation bereits nach 1 min. Nur eine von 6 Personen gibt geringe Reizerscheinungen an: bei 0,5 ppm „Metallgeschmack", der sich allmählich etwas verstärkt, ab 1,5 ppm geringe Trockenheit im Rachen, bei 4 ppm etwas Schnürgefühl; mit zunehmendem $NO_2$-Gehalt werden diese Wahrnehmungen aber wieder geringer. Bei 25 ppm dann leichtes Stechen in der Nase. Im Gegensatz zu den Beobachtungen bei gleichbleibenden Konzentrationen hält die Geruchsbetäubung bei diesem Einwirkungsmodus länger an: Erst 6—8 min nach Rückkehr an Normalluft wird ein atypischer, an Hallenbadatmosphäre erinnernder Geruch wahrgenommen.

Die Befunde bei wechselnder Luftfeuchte in $NO_2$-Atmosphäre weichen wesentlich von denen entsprechender Versuche mit den anderen Gasen ab und bedürfen näherer Beschreibung. Beim ersten Kontakt

mit dem Gas (2 Versuche in 1,2 ppm $NO_2$ mit je 3 Personen) wird der typische Geruch wahrgenommen, schwindet aber schon nach wenigen Minuten. Bei Steigerung der relativen Feuchte von 55% innerhalb 10 min auf 78% kehrt der Geruch wieder, verstärkt sich und wird bei Erreichen des Feuchtegipfels noch stärker, als bei Beginn der Exposition empfunden. Dabei wird leichtes, aber deutliches Kratzen im Rachen verspürt. Bei Abfall der Feuchte (innerhalb 8 min von 78% auf 59%) verschwinden Geruch und Rachenreiz rasch, kehren aber bei erneutem Feuchteanstieg $^1/_2$ Std später in gleicher Stärke wieder. Nach Ende der Exposition (10 min nach der 2. Feuchtesteigerung) wird die Normalluft etwas anders empfunden als sonst, eine nähere Charakterisierung ist nicht möglich.

Es herrscht vielfach die Meinung, daß Tabakrauchen das Geruchsvermögen einschränke. Für gewöhnliche Gerüche und Düfte lehrt dies die tägliche Erfahrung; für unsere 3 reaktiven Gase, denen neben dem Geruch noch Reizwirkungen eignen, braucht dies a priori nicht zuzutreffen. Wir haben die Ergebnisse der hier mitgeteilten Versuche zu den Rauchgewohnheiten unserer Versuchspersonen — je zur Hälfte Raucher und Nichtraucher — in Beziehung gesetzt. Für Ozon und Schwefeldioxyd ergaben sich weder hinsichtlich der Geruchsgrenze und -dauer noch der Häufigkeit und Intensität von Reizerscheinungen irgendwelche Unterschiede. Dagegen wurde Stickstoffdioxyd bei 0,1 ppm nur von Nichtrauchern, bei 0,2 ppm von 7 Nichtrauchern und nur einem Raucher gerochen; die Zahl der Versuchspersonen und Versuche scheint uns aber zu gering, um eine allgemeingültige Beurteilung daraus abzuleiten.

## Diskussion

Die Bewertung subjektiver Angaben über die Erscheinungen bei Einatmung geringer Reizgaskonzentrationen wird immer problematisch sein. Dies gilt für die Bedingungen der Praxis — etwa wenn über angebliche Belästigungen oder Schadensfälle entschieden werden soll — ebenso wie für Experimente am Menschen, wie sie in dieser Arbeit durchgeführt wurden. Einige Symptome der Reizgaseinwirkung dürfen aber als objektiv und weitgehend reproduzierbar angenommen werden, wenn man Unvoreingenommenheit der Versuchspersonen voraussetzt. Hierzu zählt in erster Linie die Geruchsschwelle: Ein Geruch wird entweder wahrgenommen oder nicht. Ebenso sind definitive Reizerscheinungen, wie Stechen in der Nase oder an den Augenbindehäuten, ferner Hustenreiz als verläßliche Angaben anzusehen. Berichte über Gefühl der Trockenheit im Schlund, Änderung des Geschmacks, Schnürgefühl und ähnliches sind aber in Grenzbereichen wenig verbindlich. Die Beurteilung der Stärke

solcher Symptome oder gar die Angabe von Grenzwerten, bei denen der Aufenthalt als unangenehm, lästig oder unerträglich empfunden wird, ist von Mensch zu Mensch und eventuell auch von Tag zu Tag sehr verschieden. Es liegt aber auf der Hand, daß auch solche zum Teil subjektiv beeinflußten Urteile bei der Diskussion maximal zulässiger Luftverunreinigungen zu berücksichtigen sind. Da jedoch neben der Wirkung auf den Menschen auch andere Faktoren, nicht zuletzt die technischen Möglichkeiten und das volkswirtschaftliche Interesse im weitesten Sinne bei der Festlegung von erlaubten Grenzwerten Beachtung finden müssen, beschränken wir uns auf die Erörterung der in Frage stehenden Konzentrationsbereiche vom rein medizinischen Standpunkt aus.

Bezüglich der *Geruchsschwelle* von Schwefeldioxyd stimmen unsere Ergebnisse mit Angaben der Literatur (Holmes u. Mitarb., Johnstone; Thomas u. Mitarb.) weitgehend überein. Bei Ozon können wir die Untersuchung von Witheridge u. Yaglou insofern bestätigen, als 0,02 ppm noch sicher gerochen werden. Bei Stickstoffdioxyd aber liegt unsere Grenze von 0,1 ppm weit unter den wenigen Angaben des Schrifttums (vgl. Tabelle 3). Wir glauben, als Grund für diese Diskrepanz einmal die gefundene rasche Geruchsgewöhnung, zum anderen die von Voruntersuchern abweichende Prüfungsmethodik ansehen zu können. Wird etwa der Geruch in einem Fabrikgelände geprüft bei gleichzeitiger analytischer Kontrolle der Stickstoffdioxydkonzentrationen, wie das anscheinend bei anderen Autoren geschehen ist (Patty; Hygienic Guide Series), so können sich relativ hohe Werte ergeben, die mit unseren Studien durchaus begründbar sind, wie weiter unten noch zu erörtern sein wird.

Die *Gewöhnung an Geruch und sonstige Wahrnehmungen* ist bei den geprüften 3 Reizgasen ganz unterschiedlich stark. Der Geruch von Schwefeldioxyd weicht, wie im Versuchsteil näher ausgeführt, allmählich einem zunehmenden Geschmack, in niederen Konzentrationen ist der Geschmack eventuell sogar alleiniges Symptom; von einer Schnellgewöhnung kann daher bei diesem Gas nicht gesprochen werden. Ozon ist durch eine mäßige Geruchsgewöhnung gekennzeichnet; denn 0,1 ppm werden immerhin länger als $^1/_2$ Std wahrgenommen, wenn auch mit abnehmender Intensität. Die Gewöhnung an Stickstoffdioxyd ist dagegen außerordentlich stark ausgeprägt, selbst Konzentrationen bis zu 20 ppm $NO_2$ werden durchschnittlich nur 12 min, maximal 24 min lang bemerkt. Für die Praxis besonders wichtig ist aber die Tatsache, daß das Riechvermögen für $NO_2$ nach Wechsel an Normalluft sehr rasch zurückkehrt; denn im freien Gelände schwanken eventuelle Gaskonzentrationen oft beträchtlich in kurzen Zeitabständen. *Rasch und häufig auf- und abschwellende Immissionen von Stickstoffdioxyd* werden daher wesentlich *stärker auffallen als gleichbleibende Konzentrationen.*

Für die Beurteilung der Wirkung von Reizgasen in den hier interessierenden Konzentrationen ist ferner das Verhältnis der Geruchsschwelle zu den Konzentrationen, die Reizsymptome auslösen und als unangenehm oder lästig empfunden werden, von besonderer Bedeutung. Diese Relationen seien daher zur besseren Übersicht für unsere 3 Gase in Tabelle 7 zusammengestellt. Beim Schwefeldioxyd ist die Differenz zwischen Wahrnehmbarkeitsgrenze und niederster Reizkonzentration sehr klein, bei Ozon beträchtlich, bei Stickstoffdioxyd erreicht sie mehr als 2 Größenordnungen; bei langsam steigender Konzentration von Stickstoffdioxyd kann u. U. die Grenze der Lungenödem erzeugenden Wirkung erreicht werden, ohne daß das Gas bemerkt wird. Damit findet die bekannte *geringe Warnwirkung der „nitrosen Gase"*, aber auch die des Ozons, eine experimentelle Begründung.

Tabelle 7. *Schwellenwerte für Geruch und Reizsymptome durch Schwefeldioxyd, Ozon und Stickstoffdioxyd bei Einwirkung gleichbleibender und ansteigender Konzentrationen*

| Gasart | Geruchs- bzw. Geschmacks-schwelle (ppm) | Reizschwelle (Atemtrakt oder Augen; Aufenthalt „unangenehm") für | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | gleichbleibende Konzentration | | ansteigende Konzentration | | |
| | | ppm | = Vielfaches der Geruchs-schwelle | erreicht | | = Vielfaches der Geruchs-schwelle |
| | | | | ppm | in min | |
| $SO_2$ | 0,5—1,0 | 2,0—2,5 | 2—5 | 4,0—4,5 | 32—35 | 4—9 |
| $O_3$ | $<0{,}02$ | 0,5 | $>25$ | 0,5—1,0 | 51—85 | $>25$ |
| $NO_2$ | 0,1—0,4 | 20—30 | 40—300 | 27 | 50—60 | 50—250 |

Aus diesen vergleichenden Betrachtungen, die den ganz unterschiedlichen Wirkungscharakter der 3 Gase auch in niedrigen Konzentrationsbereichen offen legen, ist zu folgern, daß *keine Rückschlüsse* qualitativer oder quantitativer Art *von einem Gas auf ein anderes statthaft* sind und daß sich die Beurteilung zulässiger Grenzwerte weder auf die Geruchsschwelle noch die niederste Reizkonzentration allein gründen darf; vielmehr ist für jedes Gas eine experimentelle Erarbeitung der Wirkungen verschiedener, geeignet gestaffelter Konzentrationen erforderlich. Zwar können die wechselnden Gegebenheiten der Praxis im Experiment nie vollkommen nachgeahmt werden, doch liefern Versuche unter standardisierten Bedingungen feste Maßstäbe für die Bewertung auch variabler Einwirkungen. Dies wird eindrucksvoll durch unsere Ergebnisse mit Stickstoffdioxyd belegt, die Voraussagen über die Wirkung verschiedener Konzentrationen bei kürzerer oder längerer Einatmung ebenso wie über den Einfluß rascher Änderungen von Gasgehalt und Luftfeuchte gestatten.

Stickstoffdioxyd gilt nach dem derzeitigen Stand der Erkenntnis als Träger der Reizwirkung der sog. „nitrosen Gase", die als Gemisch mit wechselnden

Gehalten der Stickstoffoxyde NO, $NO_2$, $N_2O_4$ und $N_2O_3$ und der Säuren $HNO_2$ und $HNO_3$ aufgefaßt werden. $N_2O_4$ ist in den hier zu diskutierenden Konzentrationen praktisch vollständig in $NO_2$ zerfallen; $N_2O_3$ tritt nur an bestimmten Emissionsorten auf, es zerfällt rasch zu NO und $NO_2$ und dürfte für Fragen der Luftverunreinigung ohne Bedeutung sein. Dem Distickstoffpentoxyd ($N_2O_5$) ist eine höhere akute Giftigkeit zugesprochen worden als dem Dioxyd (Diggle u. Gage), was von Stokinger allerdings bestritten wird; $N_2O_5$ tritt aber nur unter außergewöhnlichen Bedingungen auf, vor allem bei gleichzeitigem Vorliegen beträchtlicher Konzentrationen von Ozon. Für die Beurteilung der Wirkung „nitroser Gase" ist aber von großer Bedeutung, daß Stickmonoxyd (NO) nur sehr langsam zu Dioxyd aufoxydiert wird, wenn es in starker Verdünnung in Luft auftritt; nach Untersuchungen von Elkins sowie von Wade, Elkins u. Ruotolo soll bei einer Ausgangskonzentration von 50 ppm in Luft die Halbwertzeit für NO bei 70 min liegen. Danach könnten „nitrose Gase", die mit hohem Anteil an NO entstehen, eventuell vorwiegend als Monoxyd einwirken. Die derzeit gebräuchlichen Methoden der Diazometrie zur Bestimmung von Stickstoffdioxyd erfassen aber NO teilweise (bei Absorption mittels Saugen durch die Reagenslösung) oder vollständig (Einziehen in Gaspipetten) als $NO_2$, so daß ein insgesamt zu hoher Stickstoffdioxydgehalt vorgetäuscht werden kann, der im konkreten Fall das Ausmaß der Gefährdung überschätzen läßt; denn Stickstoffmonoxyd besitzt nach Pflessers Untersuchungen keine Reizwirkung.

Die rasche Gewöhnung an Geruch und Reizwirkungen innerhalb weiter Konzentrationsbereiche von Stickstoffdioxyd erklärt ohne weiteres die gewerbemedizinische Erfahrung, daß Arbeiter in Salpetersäurefabriken die dauernde Einatmung von 10—20 ppm (Patty) oder gar 30—35 ppm (Vigliani u. Zurlo) ohne Störungen der Gesundheit vertragen. Sechsstündige Einatmung solcher $NO_2$-Konzentrationen schützt im Tierversuch auch vor sonst tödlichen Reizgas-Lungenödemen (Henschler). Ähnliche Steigerungen der Toleranz kennt man ebenso bei der Pharmakotherapie mit Stoffen der „Nitritgruppe" wie beim gewerblichen Umgang mit Nitroglykol und Nitroglycerin. Es ist möglich, daß diese Schnellgewöhnung, die bekanntlich schon nach Tagen verloren geht, nicht nur dem Stickstoffdioxydgas und dem Nitrition, sondern allgemein der Molekülkonfiguration R-$NO_2$ bzw. R-O-$NO_2$ zukommt. Jedenfalls legen diese interessanten Parallelen einen gemeinsamen Wirkungsmechanismus nahe.

Die Diskussion, *welche maximalen Konzentrationen* luftverunreinigender Stoffe *bei langdauernder Einwirkung auf den Menschen zulässig* wären, wird sich unseres Erachtens auf Werte beschränken dürfen, die bei Schwefeldioxyd unter 0,5 ppm, bei Ozon unter 0,05 ppm und bei Stickstoffdioxyd unter 1 ppm liegen. Sie wären dann rund eine Zehnerpotenz geringer als die im Augenblick geltenden MAK-Werte. Insbesondere besteht kein Anhalt für eine Bejahung der in der Literatur verschiedentlich diskutierten Frage, ob die Einwirkung derartiger Reizgaskonzentrationen die Empfindlichkeit gegenüber infektiös-entzündlichen Erkrankungen der Atmungsorgane erhöht. Die Gewerbemedizin hat

eher eine verminderte Anfälligkeit für solche Erkrankungen beobachtet (Baetjer), wenn mitunter bei der Arbeit $SO_2$-Konzentrationen bis zu 70 ppm (Kehoe u. Mitarb.) oder 60—100 ppm (Anderson) und noch höhere Spitzenkonzentrationen (Humperdinck) eingeatmet wurden. Analog haben beträchtliche Konzentrationen „nitroser Gase" bei Schweißern keine im Vergleich zu Kontrollpersonen erhöhte Erkrankungsrate an Pneumonie ergeben (Collen u. Mitarb.), und der normale Methämoglobinspiegel wird, wie wir an anderer Stelle berichten werden, erst bei Einatmung von Stickstoffdioxydkonzentrationen meßbar erhöht, die weit über 1 ppm liegen.

Für *kurzfristige Überschreitungen der Dauerwerte* müßten die als zumutbar anzusehenden Zeiträume und Konzentrationen dem Wirkungscharakter der einzelnen Gase angepaßt werden. Hier sind die Grenzen bei Schwefeldioxyd und Ozon eng gezogen, während Stickstoffdioxyd bei Berücksichtigung der möglichen Gewöhnung etwas breiteren Raum läßt.

In diesem Zusammenhang ergeben sich nicht zuletzt wichtige Gesichtspunkte für die *analytische Kontrolle der* in der Praxis auftretenden *Immissionen*, deren Konzentrationen meist mehr oder weniger stark schwanken. Sucht man den Konzentrationsverlauf zu registrieren, so folgen die entsprechenden Apparaturen den Änderungen des Gasgehaltes nur mit einer gewissen Verzögerung, die von der Steilheit des tatsächlichen An- und Abstieges bestimmt wird. Konzentrationsspitzen erscheinen daher bei der Registrierung um so abgeschwächter, je rascher und kürzer sie auftreten. Soll die *höchstzulässige Konzentration* einen *Mittelwert* darstellen, wie dies nach dem gegenwärtigen Stand der Meßtechnik bei den meisten Gasarten geboten erscheint, so ist vom toxikologischen Standpunkt aus zu fordern, daß dann die *„Spitzen" nach Höhe, Dauer und Häufigkeit ein bestimmtes Ausmaß nicht überschreiten* dürfen, das z. B. beim Schwefeldioxyd geringer sein müßte als beim Stickstoffdioxyd.

Sowohl die Festlegung eines zulässigen Mittelwertes für die Konzentration einer bestimmten Luftverunreinigung als auch die Entscheidung über die im Rahmen dieses Mittelwertes etwa zulässigen „Spitzen" darf jedenfalls nicht schematisch verallgemeinernd erfolgen. Sie sollte von Fall zu Fall den unterschiedlichen Wirkungscharakter der betreffenden Stoffe berücksichtigen, wie wir es hier am Beispiel einiger Reizgase herauszuarbeiten versucht haben.

## Zusammenfassung

Als Beitrag zur Diskussion von Grenzwerten für den Gehalt an Reizgasen in der Luft werden Versuche mit Schwefeldioxyd, Ozon und Stickstoffdioxyd ausgeführt. Je 10—14 an die Gase nicht gewöhnte Personen werden verschiedenen, auch langsam gesteigerten Konzentrationen ausgesetzt, z. T. bei veränderlicher Luftfeuchte.

Schwefeldioxyd wird in diesen Versuchen bei 0,5 ppm vereinzelt, bei 1 ppm zu 75%, bei 2,5 ppm immer gerochen und/oder geschmeckt, 5 ppm erzeugen Hustenreiz; 2,5 ppm werden bei halbstündiger Einwirkung unangenehm. Anfänglicher Geruch geht langsam in zunehmenden Geschmack über. Starker Feuchtegehalt der Luft ist ohne deutlichen Einfluß auf Qualität und Stärke der Wahrnehmungen.

Die Geruchsschwelle für Ozon liegt unterhalb der niedrigsten geprüften Konzentration von 0,02 ppm. Der Geruch schwindet bei Gehalten bis zu 0,1 ppm innerhalb 30 min. Bei 0,5 ppm treten leichte Reizsymptome an Nase und Rachen auf, 1 ppm wird in einigen Minuten schon recht lästig. Erhöhung der Luftfeuchte läßt Geruch und Reizerscheinungen unbeeinflußt.

Stickstoffdioxyd wird z. T. bei 0,1 ppm gerochen, ab 0,4 ppm immer. Der Geruchseindruck schwindet bei fortgesetzter Einatmung selbst relativ hoher Konzentrationen (bis zu 20 ppm) innerhalb weniger Minuten, das Riechvermögen kehrt aber nach Wiedereintritt in Normalluft rasch zurück. Nur bei den ersten Expositionen werden geringe Reizsymptome in Mund und Rachen verspürt, wiederholte Einwirkung führt rasch zur Gewöhnung; steigt z. B. die Konzentration innerhalb 54 min von 0 auf 27 ppm, so werden weder Geruch noch Reiz wahrgenommen. Erhöhung der relativen Luftfeuchte von 60% auf 80% in 1 ppm $NO_2$ verstärkt die Reizsymptome, ein bereits abgeklungener Geruch tritt wieder auf. Die sehr schnelle Gewöhnung an relativ starke Stickstoffdioxydkonzentrationen bedingt die geringe Warnwirkung der „nitrosen Gase" und erklärt manche Widersprüche in den Angaben des Schrifttums über ihre Wirkungen.

Unterschiede im Wirkungscharakter der 3 Reizgase werden herausgearbeitet und zahlenmäßig belegt. Sie ergeben wichtige Folgerungen für die Aufstellung von maximal zulässigen Werten für Dauereinwirkung und für kurzzeitige Überschreitung von Mittelwerten. Dabei ist nicht schematisch zu verfahren, sondern in erster Linie dem speziellen Wirkungscharakter jeder Gasart Rechnung zu tragen.

## Literatur

Amdur, M. D., W. W. Melvin and Ph. Drinker: Effects of inhalation of sulphur dioxide by man. Lancet **1953 II**, 758. — Anderson, A.: Possible longterm effects of exposure to sulfur dioxide. Brit. J. industr. Med. **7**, 82 (1950). — Baetjer, A. M.: Chronic exposures to air pollutants and acute infectious respiratory diseases. Arch. industr. Hyg. **2**, 400 (1950). — Beyer, K.: Zur Bestimmung von „nitrosen Gasen". Z. anorg. allg. Chem. **250**, 321 (1943). — Byers, D. H., and B. E. Saltzman: Determination of ozone in air by neutral and alkaline iodide procedures. Amer. industr. Hyg. Ass. J. **19**, 251 (1958). — Challen, P. J. R., D. E. Hickish and J. Bedford: An investigation of some health hazards in an inert-gas tungsten-arc welding shop. Brit. J. industr. Med. **15**, 276 (1958). — Collen, M. F., G. L.

Dybdahl and G. F. O'Brien: A study of pneumonia in the shipbuilding industry. J. industr. Hyg. **26**, 1 (1944). — Dadlez, J.: Sur la proportion des vapeurs nitreuses au voisinage d'une lampe à l'arc pour traitement médical. C. R. Acad. Sci. (Paris) **185**, 420 (1927). Zit. nach La Towsky et al. — Diggle, W. M., and J. C. Gage: The toxicity of nitrogen pentoxide. Brit. J. industr. Med. **11**, 140 (1954). — Elkins, H. B.: Nitrogen dioxide-rate of oxidation of nitric oxide and its bearing on the nitrogen dioxide content of electric arc fumes. J. industr. Hyg. **28**, 37 (1946). — The chemistry of industrial toxicology, p. 252, 254. New York: John Wiley & Sons 1959. — Gage, J. C.: A high speed absorber for the determination of toxic substances in air. J. sci. Instr. **29**, 409 (1952). — Greenwald, I.: Effects of inhalation of low concentrations of sulfur dioxide upon man and other mammals. Arch. industr. Hyg. **10**, 455 (1954). — Griswold, S. S., L. A. Chambers and H. L. Motley: Report of a case of exposure to high ozone concentrations for two hours. Arch. industr. Hlth. **15**, 108 (1957). — Hasegawa: Zit. nach Lehmann u. Hasegawa. — Henderson, Y., and H. W. Haggard: Noxious Gases, p. 130, 134. New York: Reinhold Publ. Corp. 1943. — Henschler, D.: Schutzwirkung einer Vorbehandlung mit geringen Gaskonzentrationen gegen tödliche Reizgas-Lungenödeme. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. (Im Druck.) — Henschler, D., W. Assmann, W. Laux u. E. Hahn: In Vorbereitung. — Hill, L. H., and M. Flack: Physiological influence of ozone. Proc. roy. Soc. **84**, 404 (1912). Zit. nach Stokinger. — Holmes, J. A., E. C. Franklin and R. A. Gould: Report of the Selby Smelter Commission, Bull. 98, U.S. Dept. Int., Bureau of Mines, 1915. Zit. nach Greenwald. — Humperdinck, K.: Zur Frage der chronischen Einwirkung von Schwefeldioxydgasen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **10**, 4 (1941). — Johnstone, R. T.: Occupational Diseases. Philadelphia 1942. Zit. nach Patty. — Kehoe, R. A., W. F. Machle, K. Kitzmiller and T. J. Leblanc: On the effects of prolonged exposure to sulphur dioxide. J. industr. Hyg. **14**, 159 (1932). — Kleinfeld, M., C. Giel and I. R. Tabershaw: Health hazards associated with inert-gas-shielded metal arc welding. Arch. industr. Hlth **15**, 27 (1957). — La Towsky, L. W., E. L. Macquiddy and J. P. Tollman: Toxicology of oxides of nitrogen. I. Toxic concentrations. J. industr. Hyg. **23**, 129 (1941). — Lehmann, K. B.: Experimentelle Studien über den Einfluß technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. IV. Schweflige Säure. Arch. Hyg. (Berl.) **18**, 180 (1893). — Lehmann, K. B., u. Hasegawa: Studien über die Wirkung technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe. Die nitrosen Gase: Stickoxyd, Stickstoffdioxyd, salpetrige Säure, Salpetersäure. Arch. Hyg. (Berl.) **77**, 323 (1912). — McCord, C. P., and W. M. Witheridge: Odors, Physiology and Control, p. 53. New York: McGraw-Hill Book Comp. 1949. Zit. nach Hygienic Guide Series, Sulfur Dioxide 1955. — Nader, J. S.: An odor evaluation apparatus for field and laboratory use. Amer. industr. Hyg. Ass. J. **19**, 1 (1958). — Noyes, W. A.: The preparation of nitric oxide from sodium nitrite. J. Amer. chem. Soc. **47**, 2170 (1925). — Patty, F. A.: Industrial Hygiene and Toxicology, vol. 2, p. 603 and 609. New York: Interscience Publ. Inc. 1949. — Pflesser, G.: Die Bedeutung des Stickstoffmonoxyds bei der Vergiftung durch nitrose Gase. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **179**, 545 (1935). — Saltzman, B. E.: Colorimetric microdetermination of nitrogen dioxide in the atmosphere. Analyt. Chem. **26**, 1949 (1954). — Smolczyk, E., u. H. Cobler: Chemischer Nachweis von Atemgiften und subjektive Empfindlichkeit. Gasmaske **2**, 27 (1930). — Souček, B.: Nitrogen oxides in the atmosphere of welder's workplaces. Prakt. Lék. (Praha) **3**, 89 (1951). Zit. nach Arch. industr. Hyg. **4**, 603 (1951). — Stokinger, H. E.: Ozone toxicity. A review of the literature through 1953. Arch. industr. Hyg. **9**, 366 (1954). — Evaluation of the hazards of ozone and oxides of nitrogen. Arch. industr. Hlth **15**,

181 (1957). — Thomas, M. D., J. O. Ivie, J. N. Abersold and R. H. Hendricks: Automatic apparatus for determination of small concentrations of sulfur dioxide in air. Industr. Engng. Chem.,analyt. Edit. **15**, 287 (1943). — Urone, P. F., and W. E. Boggs: Acid-bleached fuchsin in determination of sulfur dioxide in the atmosphere. Analyt. Chem. **23**, 1517 (1951). — Wade, H. A., H. B. Elkins and B. P. Ruotolo: Composition of nitrous fumes from industrial processes. Arch. industr. Hyg. **1**, 81 (1950). — Wilska, S.: Ozone. Its physiological effects and analytical determination in laboratory air. Acta chem. scand. **5**, 1359 (1951). — Wilson, K. W., and H. Buchberg: Evaluation of materials for controlled air reaction chambers. Industr. Engng. Chem. **50**, 1705 (1958). — Witheridge, W. M., and C. P. Yaglou: Ozone in ventilation- its possibilities and limitations. Heating, Piping and Air Conditioning **11**, 648 (1939). Zit nach J. industr. Hyg. **22**, Abstr., 25 (1940). — Vigdortschik, N. A., E. C. Andreeva, I. Z. Matussevitsch, M. M. Nikulina, L. M. Frumina and V. A. Striter: The symptomatology of chronic poisoning with oxides of nitrogen. J. industr. Hyg. **19**, 469 (1937). — Vigliani, E. C., u. N. Zurlo: Erfahrungen der Clinica del Lavoro mit einigen maximalen Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) von Industriegiften. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **13**, 528 (1955). — Zhitkova, A. S., and S. J. Kaplun: Some Methods for the Detection and Estimation of Poisonous Gases and Vapors in the Air. Hartford, Conn.: J. B. Ficklen 1936. Zit. nach La Towsky et al.

Prof. Dr. Dr. W. Neumann,
Priv.-Dozent Dr. D. Henschler,
Institut für Pharmakologie und Toxikologie
der Universität Würzburg, Koellikerstr. 2

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 571—573 (1960)

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität
(Direktor: Prof. Dr. H. Elbel)

# Versuche über die Leitfähigkeit des Nagels für den elektrischen Strom

Von

F. Schleyer und R. Müller, Bonn

*(Eingegangen am 21. Oktober 1959)*

Anlaß der experimentellen Untersuchung war folgende Fragestellung: Ein 47jähriger Monteur erlitt beim Arbeiten an einem Schaltschrank einen tödlichen Schlag, anscheinend durch Berühren eines 380 V Transformatorenstrom führenden Hauptkabels mit den Fingern. Bei der 2 Tage später von uns vorgenommenen Leichenöffnung fand sich keine Strommarke; der Nagel des linken Ringfingers zeigte randnahe eine kleine weißliche Aufhellung (die nach Einlegen des Fingerendgliedes in Formalin verschwand). Wir hielten es zunächst für möglich, daß diese Stelle nicht einer der gelegentlich vorkommenden Lufteinschlüsse, sondern ein Produkt der Stromwirkung war.

Die Literatur enthält weder Beobachtungen über Veränderungen der Nägel durch Strom noch Angaben über deren Leitfähigkeit. Wir machten daher zur Klärung entsprechende Versuche:

*Methodik.* Wir brachten an mehreren frischen Leichen Fingernägel unter verschiedenen Bedingungen in einen elektrischen Stromkreis, um festzustellen, welchen Einfluß die Nagelstruktur als Widerstand hat. Als Spannungsquelle diente der technische Wechselstrom von 220 V, 50 Hz, als indifferente Elektrode eine etwa 10 $cm^2$ große, mittels einer angefeuchteten Binde am Unterarm befestigte Metallfolie. Als differente Elektrode wurde eine verchromte Stahlkugel von 5 mm Durchmesser gewählt, um jegliche Verletzung der Nageloberfläche zu vermeiden.

*I. Versuche am trockenen Nagel.* Der Strommesser (6 mA Vollausschlag) zeigte keinen Stromfluß, d. h. der fließende Strom war kleiner als 0,1 mA, der Übergangswiderstand also größer als 2 M$\Omega$. Am Nagel waren keinerlei Veränderungen zu sehen.

*II. Versuche am feuchten Nagel.* 1. Bei Befeuchtung des Nagels (einschließlich des Falzes) mit Aqua bidest. entstand ein Stromfluß von etwa 15 mA (Meßbereichsumschaltung auf 60 mA Endausschlag), und an der Auflagestelle der Elektrode bildete sich eine Einsenkung; bei längerem Stromfluß zeigte sich Verkohlung.

2. In der Mitte der Nagelfläche wurde ein winziger Wassertropfen aufgebracht. Bei Berührung des Nagels mit der Elektrode an dieser Stelle kam es zu denselben Veränderungen wie unter 1.

*III. Versuche unter Verletzung der Nageloberfläche.* Die Nagelfläche wurde — unter immer wiederholtem Auflegen der Elektrode — mit einer scharfen Glaskante schichtweise abgeschabt. Nach Erreichen einer gewissen Tiefe zeigten sich an der Berührungsstelle der Elektrode die unter *II* beschriebenen Veränderungen. Wurde der Versuch an derselben Stelle nach etwa 1 Std wiederholt, so entstand kein Stromfluß und keine Strommarke mehr. Wurde ein derart abgeschabter Nagel mit dem Warmluftstrahl eines „Föhn" getrocknet, so war schon nach wenigen Minuten kein Stromfluß mehr zu erzielen. Nach Umklappen des Nagels nach oben, unter Belassen der Nagelwurzel in ihrem Bett, wurde die Nagelunterfläche in derselben Weise untersucht. Unmittelbar nach Abheben des Nagels bekamen wir einen Stromfluß, nach Trocknen mit Warmluft wiederum nach kurzer Zeit nicht mehr.

## Besprechung

Die Versuchsergebnisse lassen sich folgendermaßen erklären: Aus dem gut durchfeuchteten Nagelbett diffundiert Elektrolytflüssigkeit in den Nagel. Da der sichtbare Teil des Nagels keine lebenden Zellen enthält, ist sein Feuchtigkeitsgehalt praktisch Null. Die aus dem Nagelbett aufgenommene Flüssigkeit diffundiert offenbar so langsam, daß an der Nageloberfläche bei normaler Luftfeuchtigkeit mehr verdunstet als nachgeliefert wird. Deshalb ist die Nageloberfläche immer trocken. Daß die Deckschicht des Nagels nicht undurchlässig ist, ergibt sich aus der Beobachtung, daß ein winziger *elektrolytfreier* Wassertropfen sofort einen Stromfluß zustande bringt.

Ein Maß für die thermische Schädigung eines stromdurchflossenen Körperteils ist der Wärmeumsatz pro Flächeneinheit, dieser ist proportional der Stromdichte. Bei Elektroden mit kleiner Auflagefläche, wie sie für eine Berührung mit Fingernägeln in Frage kämen, bewirkt eine Änderung der Elektrodengröße oder der Auflagefläche keine Änderung der Stromdichte, weil der Übergangswiderstand (mehrere k$\Omega$) allein strombestimmend in dem elektrischen Kreis ist. Erst wenn die Elektrode so groß wird, daß der an ihr auftretende Übergangswiderstand in die Größenordnung des Körperwiderstandes (100 $\Omega$) kommt (wie bei der indifferenten Elektrode), wirkt sich eine Änderung der Auflagefläche als Änderung der Stromdichte aus.

Stromfluß und Entstehung von Strommarken am Nagel sind also allein vom Feuchtigkeitsgehalt der Oberfläche abhängig. An einer *trockenen* Nageloberfläche, gleich welcher Schichttiefe, ist der Übergangswiderstand so groß, daß bei einer Spannung von 220 V keine Veränderungen im Sinne einer Strommarke entstehen.

**Zusammenfassung**

Unbeschädigte und trockene Nägel sind für technischen Wechselstrom nicht leitfähig. Stromfluß entsteht erst nach Anfeuchten oder nach Freilegung tieferer Nagelschichten infolge von deren natürlicher Feuchtigkeit. Die entstehenden Strommarken entsprechen der Form der Elektrode und stellen sich als kraterartige Veränderungen der Oberfläche dar.

Prof. Dr. F. Schleyer und cand. med. R. Müller,
Institut für Gerichtliche Medizin, Bonn, Wilhelmsplatz 7

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 574—588 (1960)

Aus der Pharmakologischen Abteilung (Dr. H. Antweiler) der Silikoseforschung der Rheinpreußen AG für Bergbau und Chemie (Priv.-Doz. Dr. G. Worth)

# Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Byssinosis

Von

**H. Antweiler**, Homberg (Niederrhein)

Mit 8 Textabbildungen

*(Eingegangen am 24. November 1959)*

Noch 1956 schreibt Schilling in einer größeren Übersichtsarbeit über die Baumwollstaublunge: „The aetiology of byssinosis remains obscure . . .". Auch Wegmann mußte 1958 in seinem Handbuchartikel zur Byssinose bei Besprechung der vielen vermuteten Noxen sagen: „Über die Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung ist nichts sicheres bekannt".

Als Ursache der akuten, asthmaähnlichen Atembeschwerden, unter denen die Arbeiter in den Vorspinnereien (Cardenräumen) vor allem montags (monday-dyspnoe) nach vorhergehender Arbeitsruhe leiden (Schilling et al. 1955, McKerrow et al. 1958), sind die verschiedensten Faktoren angeschuldigt worden (Literatur bei Schilling und Wegmann 1958). Als wahrscheinlich schädliche Agentien wurden hauptsächlich Schimmelpilze, Bakterien und Allergene unbekannter Art angenommen.

Maitland, Heap und MacDonald (1932) konnten aus einzelnen Baumwollstaubproben eine Substanz extrahieren, die in ihren biologischen Reaktionen dem Histamin glich. Der Histamincharakter dieser Substanz wurde von MacDonald und Maitland (1934) nach weiteren Extraktionsversuchen bestätigt, und schließlich isolierten Haworth und MacDonald (1937) aus Baumwollstaub Histamin als Pikrat und als Hydrochlorid. Diese Autoren zweifelten aber selbst, ob die geringen Histaminmengen, die nach ihren Untersuchungen im eingeatmeten Baumwollstaub vorhanden sein konnten, allein die bekannten Atembeschwerden auszulösen vermochten. Sie diskutieren die Möglichkeit, daß außerdem ein im Baumwollstaub enthaltenes Protein nach Einatmung erst in der Lunge Histamin freisetze.

Durch L. Muller im Zusammenhang mit unserer Arbeit über Staub-Histaminbeziehung (Antweiler 1959a) auf das Problem der Montagsbeschwerden der Cardenraumarbeiter besonders aufmerksam gemacht, haben wir versucht, tierexperimentell weitere Einsicht in die hier vorliegenden Verhältnisse zu gewinnen. Über die ersten Ergebnisse wurde bereits an anderer Stelle berichtet (Antweiler 1959b—d).

Zunächst stellten wir auf verschiedene Art Extrakte aus mehreren Sorten von Baumwolle und Baumwollstäuben und -abfällen her und testeten sie am isolierten Meerschweinchen-Darm auf Histamin oder eine histaminähnliche Substanz. Dabei konnten wir nur in einzelnen Staubproben sehr geringe Histaminwirkungen (bis zur Äquivalenz von etwa 2 $\gamma$ Histaminbase/g Baumwollstaub) entdecken, hingegen manchmal in den gleichen Proben eine langsam einsetzende Kontraktion, die im Endeffekt die vorhergehende geringe Histaminwirkung oft weit übertraf. Wir wurden dann von Bouhuys auf eine gemeinsam mit Lindell und Lundin (1959) beschriebene Beobachtung aufmerksam gemacht. Sie sahen nach i.v. Injektion eines mit physiologischer Salzlösung hergestellten Extraktes aus Cardenraum-Luftstaub bei der Katze einen depressorischen Blutdruckeffekt, der einer Wirkung von Compound 48/80 ähnelte. Da Bouhuys (1959) vorher in Inhalationsversuchen mit Baumwollstaubextrakten beim Menschen schon eine verzögert einsetzende Dyspnoe beobachtet hatte, nahm er nun an, daß im Baumwollstaub vielleicht eine histaminfreisetzende Substanz vorliege.

Wir haben versucht, die vermutete histaminfreisetzende Eigenschaft von Baumwollstaubextrakten in verschiedenen Tierexperimenten auch direkt nachzuweisen. Hierbei nutzten wir zunächst den Umstand, daß das Rattenperitoneum reich an histaminhaltigen Mastzellen ist, die ihre Inhaltsstoffe nach Einwirkung von Liberatorsubstanzen (z. B. Compound 48/80, Paton 1951) abgeben. Wir injizierten Ratten i.p. Baumwoll- und Baumwollstaubextrakte, entnahmen nach einer gewissen Latenz die Flüssigkeit wieder und testeten sie am isolierten, atropinisierten Meerschweinchen-Ileum. Weiter untersuchten wir die Extrakte auf ihre Blutdruck- und Atemwirkung nach i.v. Injektion bei der narkotisierten Katze und prüften, ob durch die Extraktinjektion der Histamingehalt des Blutes (Plasmas) verändert wird, wie es z. B. Paton nach Zufuhr von Compound 48/80 nachweisen konnte.

In anderen Versuchen inkubierten wir heparinisiertes Kaninchenblut in vitro mit Baumwollstaubextrakten, um festzustellen, ob sie eine Wirkung auf die histaminhaltigen Thrombocyten ausüben.

Außerdem wurde die Extrakteinwirkung noch in folgenden Versuchsanordnungen geprüft: Subcutane Zufuhr bei der Ratte nach i.v. Trypanblauinjektion, Einfluß auf den isolierten Oestrus-Uterus der gleichen Tierart, intrakardiale Injektion der Extrakte und Inhalation der Stäube und Extraktaerosole am Meerschweinchen und Durchströmung der isolierten Meerschweinchen-Lunge.

## Material und Methodik

**Staubarten und Staubextraktion.** Die von uns untersuchten Rohbaumwollarten, Baumwollabfälle und Baumwollstäube entstammten

holländischen Spinnereibetrieben des Gebietes Enschede. Es handelte sich bei den Rohbaumwollen jeweils um Mischungen verschiedener Provenienzen (Nordamerika, Indien, Ägypten), wie sie dort in den Spinnereien zur Verarbeitung zusammengestellt werden. Die Rohbaumwollstaubproben enthielten makroskopisch erkennbare Verunreinigungen, die mikroskopisch größtenteils als Pflanzenteile zu identifizieren waren (wahrscheinlich Bruchstücke von Samenkapseln und Samenschalen der

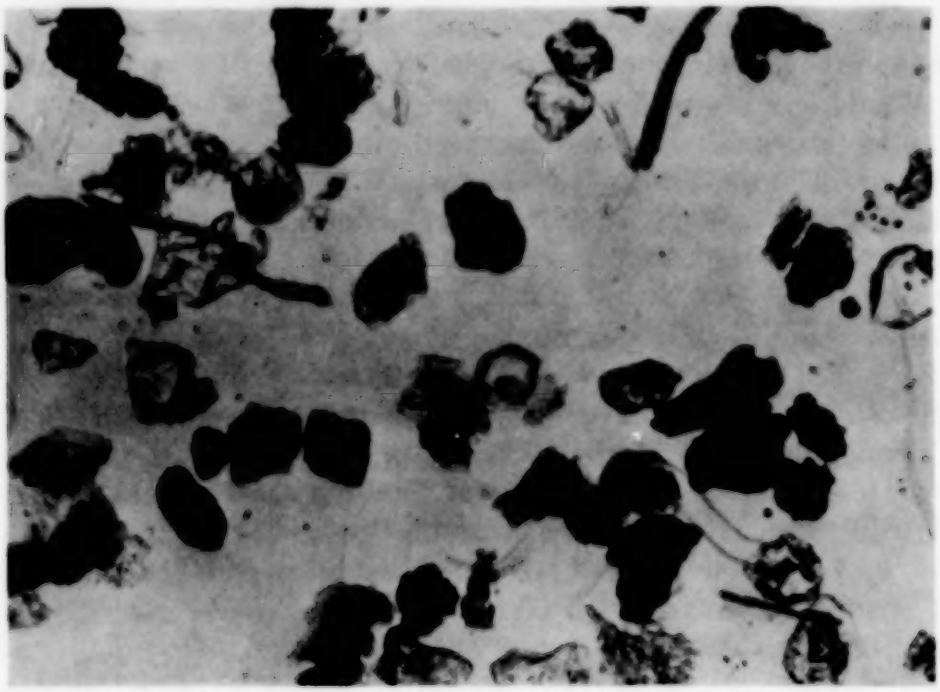


Abb. 1. Samenkapsel- und Samenreste aus Rohbaumwolle. Original-Vergr. 40fach

Baumwollpflanze, Abb. 1). Auch die aus der Luft der Cardenräume gesammelten Stäube bestanden nicht nur aus den eigentlichen Baumwollfasern, sondern großenteils ebenfalls aus Teilchen von Samenkapseln und Samenschalen. Kristalline Partikel waren selten zu finden. Die Baumwollabfälle, die unter den Cardenmaschinen aufgelesen waren setzten sich zum überwiegenden Teil auch aus den in der Rohbaumwolle festgestellten Samenkapseln und Schalenresten zusammen; der Anteil an eigentlicher „Wolle" war sehr gering. Die Abfälle aus anderen Spinnereiabteilungen, die die Baumwolle erst nach der Cardenreinigung weiter verarbeiten, enthielten kaum noch diese pflanzlichen Verunreinigungen, sie bestanden vielmehr aus feinsten Baumwollteilchen und Abfällen von Zusatzstoffen (Kunststoff Terlenka usw.), die bei der Verarbeitung der Baumwolle verwandt werden (Abb. 2). Nur wenige Versuche konnten bisher mit Extrakten von Baumwollsamen ausgeführt werden, da das vorhandene Material zu gering war.

Die Stäube wurden zunächst mit physiologischer Kochsalzlösung und später immer mit Tyrodelösung extrahiert, um in etwa die Wirkungsmöglichkeiten nach Staubinhalation beim Menschen nachzuahmen. Die Extraktion erfolgte durch Schütteln der Baumwollproben oder der Stäube mit dem Extraktionsmittel bei Zimmertemperatur während 3—4 Std oder durch Verreiben im Extraktionsmittel mit gleicher Menge Seesand während 15 min. Das Verhältnis Staubgewicht zu Extraktionsmittelvolumen betrug, je nach dem Grade der Hygroskopie der untersuchten Proben, zwischen 3:50 und 1:4. Der $p_H$-Wert der Extrakte lag um den

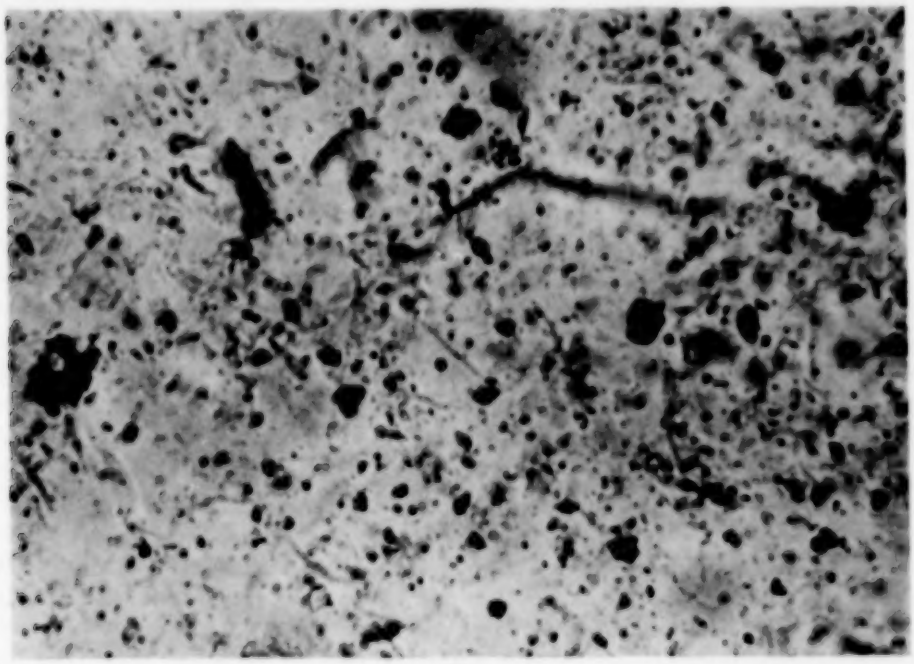


Abb. 2. Baumwollstaub mit Kunststoff-(Terlenka-)Verunreinigung. Original-Vergr. 100fach

Neutralpunkt (6,5—6,8). Wurde mit NaCl-Lösung extrahiert, so stieg der $p_H$-Wert der wirksamen Extrakte gegenüber dem ursprünglichen Wert der NaCl-Lösung um einige Zehntel bis maximal 1,0 an. Da im Tierversuch kein Unterschied zwischen der Wirkung beider Extraktionsverfahren festgestellt wurde, extrahierten wir schließlich nur noch mit Tyrodelösung.

Nach Durchführung der Extraktion zentrifugierten wir die Extrakte im allgemeinen während 20 min hochtourig mit 3200 g und benutzten den gelbbraun gefärbten klaren oder leicht getrübten Überstand zu unseren Tierversuchen. Für einzelne Versuche wurden die Extrakte nach der beschriebenen Behandlung noch durch Membranfilter (Nr. 1, 5 und 9) gedrückt. In den so erhaltenen Extrakten ließ sich mit mehreren Prüfungsmethoden kein Eiweiß mehr nachweisen.

**Histaminbestimmung.** Der Histamingehalt der verschiedenen Extrakte, der Abdominalflüssigkeiten und des Plasmas wurde am isolierten und atropinisierten ($10^{-7}$ Atropin. sulfuric.) Meerschweinchen-Ileum (meist gleichzeitig 2 Stücke von 3—4 cm Länge) im luftdurchperlten Tyrodebad (20 oder 50 ml) von 36° C gemessen. Die Registrierung der Kontraktionseffekte erfolgte mit zweiarmigem Hebel (Übersetzung 1:4) bei Belastung mit 0,5 g. Die gefundenen Histamineffekte wurden mit der Wirkung verschiedener Dosen von Histamin-Dihydrochlorid $10^{-5}$ verglichen. Die von uns angegebenen Histaminwerte beziehen sich, wenn nicht anders vermerkt, auf das Salz. Das gleiche gilt für die übrigen verwendeten Substanzen. Die

Spezifität der Wirkungen prüften wir durch Zufügen des Antihistaminicums Mepyramin (= Antallergan mit einer Endkonzentration von $10^{-8}$).

**Tierversuche zum Nachweis der Histaminfreisetzung.** Die Narkose der Ratten erfolgte mit Thiogenal (s.c. 0,5 ml der 5%igen Lösung/100 g Tier), die der Katzen mit Chloralose (5%) in Urethan (25%). Die Dosierung betrug 70 mg Chloralose s.c./kg Tier).

*Rattenversuche.* Zur Prüfung der Extraktwirkung auf die Mastzellen erhielten Gruppen von je 3—5 Wistarratten (mittl. Gewicht 180 g) intraperitoneal jeweils 15 ml körperwarmen Extrakt oder Tyrodelösung (Kontrolle) injiziert. 50—20 min nach der Injektion wurde die im Abdomen befindliche Flüssigkeit wieder abgezogen und zunächst einzeln, dann im Gemisch der ganzen Gruppe auf ihren Histamingehalt hin getestet. Zur morphologischen Beurteilung der Mastzellen stellten wir 2—24 Std später Häutchenpräparate des Mesenteriums der lebenden Tiere her. Teile des Mesenteriums verschiedener Darmabschnitte wurden auf Objektträger gelegt und vorsichtig ausgeschnitten. Fixiert wurde in Methanol, gefärbt mit Toluidinblau 1% oder nach MAY-GRÜNWALD.

Die subcutane Wirkung der Extrakte untersuchten wir durch Injektion in die Dorsalseite einer Hinterpfote (0,1 ml) nach direkt vorausgehender i.v. Trypanblaugabe (1 ml 1%/100 g Tier). Es wurde beobachtet, ob sich ein Ödem entwickelt, und ob eine Farbanreicherung im Injektionsgebiet stattfindet. Zum Vergleich wurde in die andere Hinterpfote nur Tyrodelösung injiziert.

Die Wirkung auf den isolierten Uterus der Oestrusratte prüften wir kymographisch im Organbad (20 ml) in Ratten-Ringerlösung von 37° C und folgender Zusammensetzung (g/Liter): 7,2 NaCl, 0,19 KaCl, 0,27 $CaCl_2$, 0,2 $NaHCO_3$ und 0,1 Glucose. Die Belastung des Uterushornes betrug 0,5—1,0 g, das Hebelverhältnis 1:4.

*Katzenversuche.* Bei der Katze untersuchten wir die Extraktwirkung auf Blutdruck und Atmung nach i.v. Injektion (6 Tiere). Der Blutdruck wurde in der A. carotis blutig gemessen und über ein Hg-Manometer kymographisch registriert. Die Verbindungsflüssigkeit im System war m/6 Natriumcarbonat. Zur Verhütung der Blutgerinnung erhielten die Tiere außerdem i.v. Sulfoxylanester — Boehringer (0,02 g/kg). Die Zufuhr der zu testenden Substanzen erfolgte über die V. femoralis (2 ml/20 sec). Blutproben zur Bestimmung des Histamingehaltes im Plasma entnahmen wir vor der Extrakteinwirkung und 1, 5 und 30 min danach der Femoralvene der anderen Seite. Die Entnahmegefäße waren heparinisiert.

Die Atmung wurde nach Tracheotomie anfangs nur grob informierend als Thoraxbewegung registriert. Später zeichneten wir die Einatmung über eine Gasuhr nach GILDEMEISTER und die Ausatmung mit einem Pistonrecorder im Seitenstrom der Exspiration kymographisch auf.

*Kaninchenversuch.* Die histaminfreisetzende Wirkung der Extrakte in Kaninchenblut wurde in vitro geprüft (3 Tiere). Zu 8 ml heparinisierten Blutes, das wir durch Herzpunktion gewonnen hatten, fügten wir 3 ml Extrakt. In Kontrollversuchen ersetzten wir den Extrakt durch das Extraktionsmedium (Tyrodelösung). Die Mischungen wurden dann während 5—30 min bei 37° C inkubiert. Nach Zentrifugation (5 min mit 1000 g) testeten wir den zellfreien Überstand auf seinen Histamingehalt.

*Meerschweinchenversuche.* Zu Inhalationsversuchen wurden durchschnittlich 300 g schwere, männliche Tiere einzeln (insgesamt 6 Tiere) in einem 15 Liter fassenden runden Gefäß mit Baumwollstaub oder Extraktaerosol bestäubt. Der Baumwollstaub gelangte nach Passage von 3 trockenen Waschflaschen in den Exsiccator und enthielt überwiegend feinste Staubteilchen, aber auch größere bis zu etwa 10 $\mu$. Eine Zufuhr nur alveolargängiger Stäube unter 3—5 $\mu$ war nicht

beabsichtigt, da auch beim Menschen eine Histaminfreisetzung aus den Mastzellen der oberen Luftwege in Frage kommt. Das Aerosol wurde mit einem Pari-Optimal-Generator erzeugt, der 0,3 ml Extrakt/min zu Teilchen von maximal 5 $\mu$ Größe vernebelte. Die Extraktwirkung an der isolierten Meerschweinchenlunge wurde so geprüft, daß die Lunge in einer körperwarmen Atmosphäre kontinuierlich von der Trachea aus durch das Bronchialsystem zur vielfach perforierten Pleura hin mit Tyrodelösung von 37° C unter 20 cm Druck durchströmt wurde. Die Extrakte injizierten wir in den zuführenden Schlauch direkt vor Eintritt der Flüssigkeit in die Trachea. Der Erfolg der Injektion wurde durch Zählung der Tropfenfolge pro Minute nach Durchströmung der Lunge beurteilt.

*Verwendete Substanzen.* Histamin-dihydrochlorid (Imido-Roche)[1], Mepyraminhydrochlorid (Antallergan-Specia)[1], Compound 48/80 (The Wellcome Research Laboratories, Beckenham)[1], Serotoninkreatinsulfat (Serotonin-Serva), Atropinsulfat (Merck), methansulfonsaures Dihydroergotamin (DHE-Sandoz)[1], Reserpin (Serpasil-Ciba), Adrenalin-hydrochlorid (Suprarenin-Hoechst)[1], Nor-Adrenalin-hydrochlorid (Arterenol-Hoechst)[1], Lysergsäurediäthylamid-tartrat (LSD 25-Sandoz)[1], Thiogenal (Merck).

Abb. 3. Meerschweinchen-Ileum im Tyrodebad (50 ml). *E* Zugabe von 5 ml eines Baumwollextraktes (1 : 4). Schnelle Anfangskontraktion durch Histaminwirkung und anschließende langsame Zweitkontraktion. Zeitschreibung 1 min

## Ergebnisse

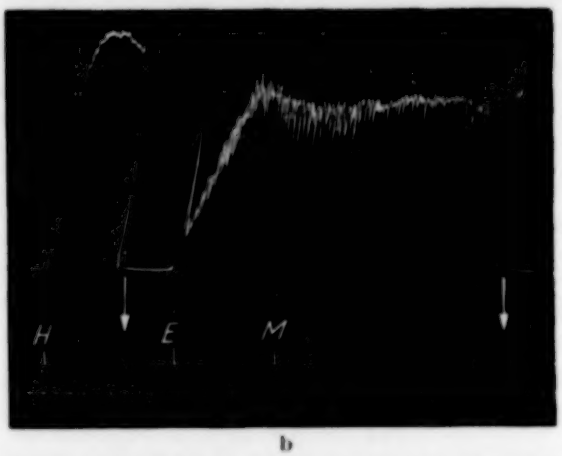
Bei der Testung der genuinen Extrakte am Meerschweinchendarm zeigte sich nur nach Einwirkung von Extrakten der verunreinigten Rohbaumwolle und des Luftstaubes der Cardenräume eine sichere Kontraktion der glatten Muskulatur. In gereinigter Baumwolle und in den Luftstäuben von Betriebsabteilungen, deren Arbeitsprozeß nach der Cardenbearbeitung erfolgte, ließ sich weder Histamin noch sonst ein wirksames Prinzip feststellen. Die Extrakte der unter den Cardenmaschinen gesammelten Abfälle und der Samen und Samenhüllen dagegen hatten eine noch mehrfach stärkere Kontraktionswirkung auf die glatte Muskulatur als die der Rohbaumwolle und des Cardenraum-Luftstaubes. Dieser Wirkungsunterschied in den Extrakten der von uns untersuchten Materialien wurde in gleicher Weise bei den später beschriebenen Tierversuchen beobachtet.

Der Wirkungsablauf nach Zugabe der auf 36° C vorgewärmten Extrakte zur Badflüssigkeit war so, daß bei den stärkst wirkenden Extrakten zunächst sofort eine schnell ablaufende, histaminartige Kontraktion erfolgte. Der Kontraktionseffekt ließ dann um $^1/_3$—$^2/_3$ der Gesamtamplitude nach und es folgte darauf eine langsam zunehmende Kontraktion (Abb. 3), die im Endeffekt oft das Ausmaß der ersten, schnellen Kontraktion wesentlich übertraf. Wurde zuerst Mepyramin

[1] Für die Überlassung von Versuchsmengen dieser Substanzen danken wir sehr den betreffenden Firmen.

(Antallergan in Endkonzentration $10^{-8}$) zum Darmbad gegeben und anschließend der Extrakt, so unterblieb die schnell ablaufende Sofortreaktion, während die langsam zunehmende Zweitkontraktion weniger stark beeinflußt wurde (Abb. 4a und b). Die schwächer wirkenden Extrakte zeigten keine histaminartige Sofortreaktion.

a




b

Abb. 4 a u. b. Meerschweinchen-Ileum im Tyrodebad (50 ml). a *H* Wirkung von Histamin · 2 HCl, 3 $\gamma$; *E* Wirkung von 10 ml Baumwollextrakt (1:4); *M* Wirkung von Mepyramin (Antallergan in Endkonzentration $10^{-8}$). b *H* Wirkung von Histamin · 2 HCl, 10 $\gamma$; *E* Wirkung von 10 ml Baumwollextrakt (1:4); *M* tropfenweises Zufügen von Mepyramin (insgesamt 40 Tropfen Antallergan $10^{-4}$ = Endkonzentration $4 \cdot 10^{-8}$)

Wir können nach dem Ablauf dieser Versuche annehmen, daß die sofort einsetzende Kontraktion des Meerschweinchendarmes auf einer Histaminwirkung der Extrakte beruht. Aus dem Vergleich mit Standardlösungen von Histamindihydrochlorid ergibt sich, daß der Histamingehalt im Luftstaub der Cardenräume durchschnittlich etwa 1 $\gamma$ Base/g Staub beträgt. In den Abfällen der Cardenräume wurden sogar bis zu 3 $\gamma$ Histaminbase/g Staub festgestellt.

Wodurch die langsam ablaufende Kontraktion des Meerschweinchendarmes, die der Wirkung der sog. slow reacting ' substance ähnelt, verursacht wird, wissen wir noch nicht. Wir versuchten, einen der Baumwollextraktwirkung ähnlichen Effekt am Meerschweinchendarm durch andere, bekannte Substanzen nachzuahmen. Dabei fanden wir, daß eine Mischung von Histamin und Serotonin im Verhältnis 1:100 einen ähnlichen Effekt bewirkt. Eine Unterdrückung der langsam verlaufenden Zweitreaktion nach Baumwollextrakten durch Serotoninantagonisten (Reserpin, LSD 25) gelang aber nicht eindeutig.

**Versuche zum Nachweis der Histamin-Freisetzung.** *Mastzellen im Rattenperitoneum.* Die Baumwollextrakte bewirkten eine offensichtlich schnell ablaufende Freisetzung von Histamin aus den Mastzellen des Bauchraumes. Denn schon 5 min nach der Injektion ließ sich eine Ausschüttung von Histamin nachweisen. Wurde die Flüssigkeit erst 15 oder 20 min nach der Injektion entnommen, so bestand kein wesentlicher Unterschied im Histamingehalt. Die insgesamt durch den Extrakt von 1 g Cardenraumluftstaub aus der Bauchhöhle einer Ratte nach einmaliger Injektion freigesetzte Histaminmenge entsprach der Wirkung von rund 30 $\gamma$ Histaminsalz. Wurde den gleichen Ratten 4 Std nach der 1. Injektion erneut frischer Extrakt i.p. injiziert, so enthielt die Abdominalflüssigkeit bei der wiederholten Entnahme auch noch Histamin, jedoch betrug die ausgeschüttete Menge jetzt nur noch etwa die Hälfte des bei der 1. Injektion freigesetzten Histamins oder noch weniger.

Bei mikroskopischer Betrachtung der Mesenterialpräparate nach Einwirkung der Extrakte sah man, daß die Integrität der meisten Mastzellen, im Gegensatz zu dem Bild nach Wirkung von destilliertem Wasser oder einer höheren Konzentration von Compound 48/80, erhalten war. Die metachromatische Färbung der intercellulären Granula erschien jedoch in den meisten Mastzellen blasser als in den Kontrollversuchen mit Tyrodelösung (Abb. 5).

*Blutdruck- und Atemeffekte bei der Katze.* Die i.v. Injektion größerer Dosen (3—5 ml) der wirksamen Extrakte führte bei der narkotisierten Katze zunächst innerhalb 1—2 sec zu einem histaminartigen Blutdruckabfall mit sofortiger Rückkehr zur Ausgangslage. Dann kam es 20—30 sec nach der Injektion, bei einzelnen Tieren sogar erst nach 40—60 sec, zu einem 3—4fach stärkeren steilen Absinken des Blutdrucks (bis um 100 mm Hg). Diese Wirkung ging gleich wieder um etwa die Hälfte zurück, und der Blutdruck erreichte darauf, je nach der injizierten Menge, erst in 10—120 min allmählich wieder die Ausgangsbasis. Wurde eine geringere Extraktmenge injiziert (1—2 ml), so kam die erste, histaminartige Blutdruckdepression nicht oder nur angedeutet zustande, wohl aber der verzögert einsetzende und langanhaltende Abfall, der ganz dem Wirkungsbild nach einer Injektion des Histaminliberators Compound 48/80 glich. Die Wirkung eines Extraktes von 200 mg Baumwoll-Luftstaub entsprach etwa der von 25 $\gamma$ Compound 48/80. Gleichzeitig mit dem Beginn des verzögert einsetzenden Blutdruckabfalls wurde die Atmung plötzlich flacher, teilweise fast apnoeisch. Sie blieb dann noch während der Dauer der Blutdrucksenkung eingeschränkt und war wieder normalisiert, wenn der Blutdruck zur Ausgangshöhe zurückgekehrt war.

Wenn die i.v. Injektion im Abstand von 10—20 min wiederholt wurde, ließ die Extraktwirkung schnell nach und war bald (nach 3 bis 4 Injektionen) nicht mehr zu erkennen. War die zuerst injizierte Extrakt-

a b c

Abb. 3 a—c. Mastzellen im Rattenmesenterium. a 4 Std nach Injektion von Tyrodelösung. b 4 Std nach Injektion von Baumwollextrakt (1:4). c 4 Std nach Injektion von Compound 48/80 (150 γ). Original-Vergr. 400fach

menge relativ hoch (5 ml), so blieb sogar schon die 2. Injektion ohne merkliche Wirkung (Abb. 6). Mit Compound 48/80 (10 $\gamma$/kg Katze) konnte dann aber noch eine typische Reaktion ausgelöst werden.

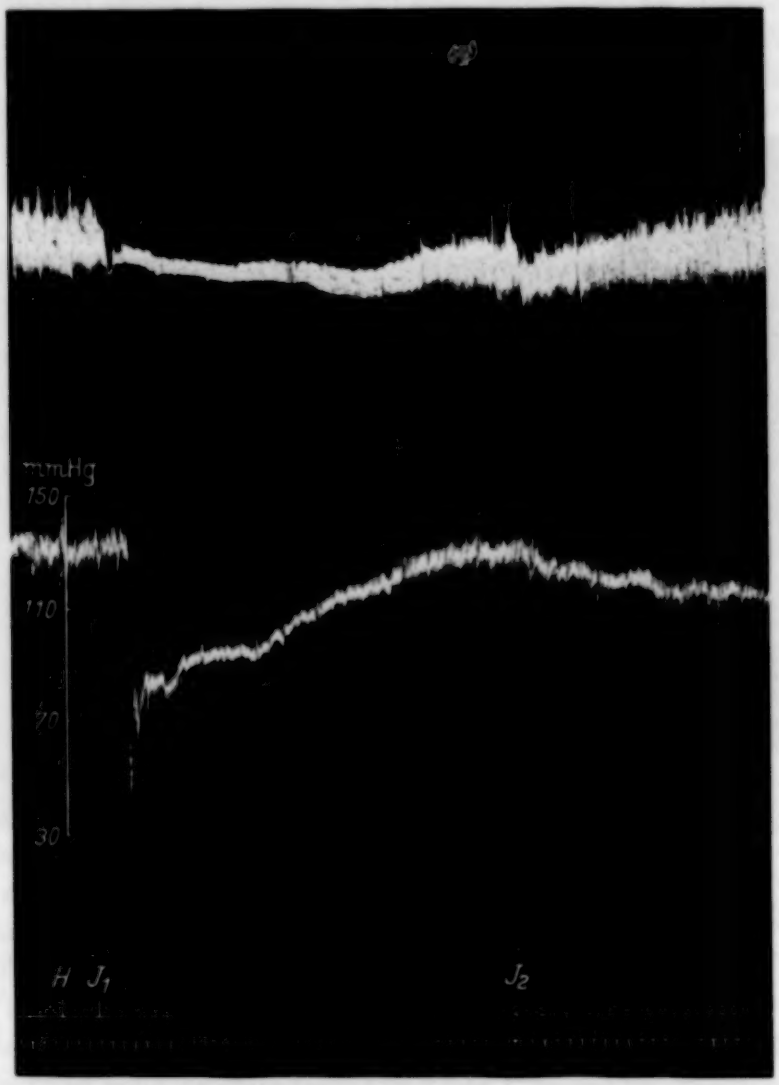



Abb. 6. Blutdruck und Atmung bei der Katze nach i.v. Injektion von 2 ml Baumwollextrakt (1:4). Obere Kurve: Atmung (Thoraxbewegung); untere Kurve: Carotisdruck. *H* Histamin · 2 HCl 0,5 $\gamma$; $J_1$ und $J_2$ Baumwollextrakt (1:4), 3 ml. Zeitschreibung 1 min

Eine vorhergehende i.v. Injektion von Mepyramin (50 $\gamma$ Antallergan/Tier) verminderte die Wirkung des Baumwollextraktes etwa ebenso wie eine Wirkung von Compound 48/80.

Der Gehalt des Blutes an freiem Histamin stieg bei der Katze nach i.v. Extraktinjektion an, wie die Histaminbestimmung im Plasma des heparinisierten Blutes zeigte. Schon 1 min nach der Injektion konnte eine Histaminvermehrung (von ursprünglich $< 0{,}1$ auf 0,2 $\gamma$/ml Plasma) an der Reaktion des Meerschweinchendarmes nachgewiesen werden.

Nach 5 min war der Histamingehalt weiter auf etwa 2,5 $\gamma$/ml angestiegen, und 30 min nach der Injektion hatten die Werte fast wieder die Ausgangsgröße erreicht. Ließ man das Plasma länger auf das Meerschweinchen-Ileum einwirken, so zeigte sich, daß im Katzenblut außer Histamin noch eine Substanz vorhanden war, die verzögert eine langsame Kontraktion der Muskulatur verursachte. Diese Substanz ist möglicherweise mit der auch nach i.v. Injektion von Compound 48/80 beobachteten slow reacting substance (Paton 1951) identisch.

Abb. 7. Meerschweinchen-Ileum im Tyrodebad (20 ml). *H* Histamin · 2 HCl, 2 $\gamma$; *T* Kaninchenplasma nach Inkubation von Tyrode, 0,5 ml; *E* Kaninchenplasma nach Inkubation mit Baumwollextrakt (1 : 4), 0,5 ml. Zeitschreibung 1 min

*Extrakteinwirkung auf Kaninchenblut in vitro und in vivo.* Die histaminfreisetzende Eigenschaft der Baumwollextrakte konnte auch an Kaninchenblut nachgewiesen werden. Nach Inkubation des heparinisierten Herzblutes mit Extrakt während 5 min bei 37° C nahm die Histaminwirkung des Plasmas am isolierten und atropinisierten Meerschweinchendarm in unserer Versuchsanordnung um etwa das 10fache des für Kontrollplasma ermittelten Wertes zu: Vor der Behandlung betrug der Äquivalenzwert etwa 0,3 $\gamma$ Histamin/ml und nachher 3,0 $\gamma$/ml (Abb. 7).

Am lebenden Kaninchen (Durchschnittsgewicht 3 kg) bewirkte die i.v. Injektion von 5 ml Extrakt innerhalb 3 min eine Abnahme der Thrombocytenzahl von 489000 auf 205000 mm$^3$ Blut. 30 min nach der Injektion betrug die Zahl der Plättchen wieder 460000 (Mittelwerte von 3 Tieren).

*Versuche an Meerschweinchen.* Meerschweinchen, die in der schon beschriebenen Weise während 2 Std Cardenraumstaub oder konzentriertes Extraktaerosol inhalierten, ließen bei einer Beobachtungszeit bis zu 2 Std nach Beendigung der Inhalationen keine sichere Schockwirkung erkennen. Es wurden wohl leichte dyspnoeische Symptome wie vermehrtes Schnuppern und Husten beobachtet, jedoch wurden diese Zeichen als unspezifisch angesehen. Auch intrakardiale Injektion der Extrakte (bis zu 4 ml) wurde ohne bemerkenswerte Reaktion überstanden (Beobachtung bis zu 48 Std).

Bei der Durchströmung des Bronchialsystems der isolierten Meerschweinchenlunge mit Tyrodelösung rief jedoch die Zugabe von 1 ml Extrakt schnell eine erhebliche Einengung der Atemwege hervor, die schließlich praktisch zur Durchflußhemmung führte. Die Tropfanzahl

sank innerhalb 3 min von 40/min auf 2/min ab. Dieser Effekt wurde wahrscheinlich durch den Histamingehalt des Extraktes verursacht.

*Weitere Rattenversuche.* Um die Wirkung der Baumwollextrakte noch in anderen Modellversuchen zu prüfen, injizierten wir Ratten nach vorausgehender i.v. Gabe von Trypanblau (1 ml 1%) subcutan in Rattenpfoten dorsal 0,1 ml Extrakt. Danach entwickelte sich innerhalb 20 min ein mäßig starkes Ödem. Das Ödemgebiet war dabei wesentlich stärker angefärbt als die Umgebung oder die nur mit Tyrodelösung injizierte Pfote der anderen Seite der Tiere.

Abb. 8. Isolierter Uterus der Oestrusratte im Ringerbad (20 ml). *E* Baumwollextrakt (1:4), 1 ml; *S* Serotonin, 10 $\gamma$. Zeitschreibung 1 min

Am isolierten Uterus der Oestrusratte verursachte die Zugabe von 1 ml Extrakt eine Kontraktion, die in Art und Ausmaß der Wirkung von etwa 10 $\gamma$ Serotonin ähnelte (Abb. 8). Dieser Kontraktionseffekt ließ keine merkliche Beeinflussung durch Mepyramin (Antallergan $10^{-8}/10^{-6}$) erkennen. Auch Dihydroergotamin, Reserpin und Atropin hatten bis zur Endkonzentration von $10^{-6}$ keinen wesentlichen Einfluß auf den Ablauf der Uterusreaktion. Erst unter höheren Konzentrationen von Antallergan, Atropin und Reserpin nahm die Kontraktion langsam ab. Adrenalin hob die Kontraktion in einer Konzentration von $10^{-9}$ und Nor-Adrenalin in einer solchen von $10^{-8}$ schnell auf.

## Besprechung der Versuchsergebnisse

Nach den vorliegenden Versuchsergebnissen enthält die Rohbaumwolle eine Substanz, die im Tierversuch aus Mastzellen Histamin und wahrscheinlich auch andere Inhaltsstoffe dieser Zellen freizusetzen vermag. Diese Substanz konnte ebenfalls im Luftstaub der Cardenräume

nachgewiesen werden. Die Luftstäube anderer Verarbeitungsräume, in denen die vorgereinigte Baumwolle weiterbehandelt wird, enthielten keine oder mit unserer Methode nicht mehr nachweisbar geringe Mengen dieses histaminfreisetzenden Prinzips. Die Cardenabfälle, die fast ausschließlich aus Samen- und vor allem Samenkapselresten bestehen, haben einen ungleich höheren Gehalt an dieser histaminfreisetzenden Substanz als die Rohbaumwolle selbst. Es muß deshalb angenommen werden, daß das wirksame Prinzip in diesen Pflanzenteilen enthalten ist. Auch der Luftstaub der Cardenräume ist besonders reich an feinsten Teilchen dieser pflanzlichen Verunreinigungen.

Da die bekannten Beschwerden nach Inhalation von Baumwollstaub nur unter den Arbeitern der Cardenräume auftreten und nicht in anderen Betriebspunkten der Baumwollindustrie, kann ein Zusammenhang zwischen den bronchospastischen Symptomen der Cardenraumarbeiter und dem Vorkommen der Liberatorsubstanz im Luftstaub des Arbeitsplatzes vermutet werden. Dafür sprechen besonders auch die eingangs zitierten Versuche von Bouhuys am Menschen.

Im einzelnen ist der Vorgang von Baumwollstaubeinatmung und Wirkungsablauf im Organismus noch zu klären. Aber vielleicht bietet die Auffindung einer Histaminfreisetzungswirkung durch Baumwollstaub, die in vielen Punkten der Einwirkung des chemischen Liberators 48/80 gleicht, eine Erklärung für die seltsame Erscheinung, daß die dyspnoeischen Beschwerden der Cardenraumarbeiter hauptsächlich montags oder auch sonst nach einer Arbeitspause, also einer Unterbrechung der Staubexposition, auftreten. Denn es könnte so sein, daß die Histaminfreisetzung ohne Zerstörung der Mastzellen stattfindet, so daß es also nach kürzerem oder längerem Aussetzen der Staubinhalation zu einer gewissen Speicherung von Histamin in den Zellen gekommen ist. Hierdurch ist die Menge des zur Freisetzung bereitliegenden Histamins nach der Arbeitspause auf einen bestimmten Wert angestiegen. Bei der dann neu einsetzenden Inhalation von Baumwollstaub kann also mehr Histamin aus den Mastzellen ausgeschüttet werden als an den Folgetagen des Arbeitsturnus, wenn schon ein wesentlicher Teil des Histamins freigesetzt wurde und die Neubildung nur in geringerem Maße möglich war. Inwieweit diese Arbeitshypothese, die ähnlich schon 1937 von Haworth und MacDonald geäußert wurde, den wirklichen Vorgängen entspricht, muß in weiteren Untersuchungen geprüft werden.

Während Haworth und MacDonald noch annahmen, daß es sich bei der wirksamen Substanz im Baumwollstaub wahrscheinlich um ein Protein handele, glauben wir sagen zu können, daß es sich nicht um ein Protein handeln kann. Denn unsere wirksamen membrangefilterten Extrakte waren eiweißfrei.

Ein Punkt bleibt zum Verständnis der Pathogenese der Monday-Dyspnoe allerdings noch ganz unklar. Aus den bisher bekannten Untersuchungsergebnissen sehen wir keine Erklärungsmöglichkeit für die Tatsache, daß sich die Dyspnoe der Cardenraumarbeiter im allgemeinen erst etwa nach 5jähriger Arbeit in der Baumwolle einstellt. Eine extrem langsam ausgebildete Sensibilitätszunahme der Mastzellen gegenüber der histaminfreisetzenden Substanz erscheint wenig wahrscheinlich. Es könnte aber vielleicht, wie VISMANS (1959) meint, unter dem Reiz der wiederholten und andauernden Staubinhalation zu einer Vermehrung der Zahl der Mastzellen im Bereich der Luftwege kommen, so daß die Menge des zur Freisetzung bereitstehenden Histamins zunimmt. Die nach Aufnahme einer Cardenraumtätigkeit durch Staubinhalation freigesetzten Histamindosen bleiben also zunächst noch unterschwellig, sie rufen jedenfalls keine merklichen Symptome hervor. Nach Jahren ist dann die nach der Inhalation durch den Liberator freigesetzte Histaminmenge so groß, daß sie zu ernsthaften dyspnoeischen Beschwerden der Cardenraumarbeiter führen kann.

Kommende Untersuchungen müssen erweisen, ob die über lange Perioden immer wiederholten Inhalationen von Baumwollstaub eine Zunahme der Mastzellzahl in den betroffenen Geweben verursachen können. Außer dem Tierversuch müßte auch die Untersuchung operativ gewonnener Lungenteile von Byssinosekranken wichtige Ergebnisse liefern.

Die Frage nach dem Verhalten der Mastzellen hat aber über das spezielle Problem der Byssinosepathogenese hinaus auch zum Verständnis der Entstehung staubbedingter Lungenfibrosen allgemein Interesse. Denn wir wissen, daß die Mastzellen mit ihren Inhaltsstoffen eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung fibrotischer Gewebsreaktionen spielen.

**Summary**

1. The actions of extracts from uncleaned cotton and from the dust of cardrooms in cotton industry was investigated in animal experiments.

2. It was found that the shreds of seeds and capsules of cotton, besides minor quantities of histamine, contain more effective amounts of a histamine liberating substance, which is not a protein, but whose chemical nature is still unknown.

3. The histamine liberating action of the extract which resembled to the effects of compound 48/80 could be demonstrated mainly in the mast cells of rat peritoneum, in the blood pressure and respiration of cat, in the histamine amount of cat plasma after intravenous injection and in the histamine liberating effect on rabbit blood in vitro.

4. The possible importance of these facts for the understanding of the pathogenesis of the monday-dyspnoe of cardroomworkers is discussed.

Für die geschickte und interessierte Mitarbeit bei der Durchführung der Versuche danke ich Frau Karentz und Fräulein Wilczek. Herrn Dr. Muller-Enschede bin ich sehr dankbar für die liebenswürdige Beschaffung von Baumwollen und Baumwollstäuben, ebenso auch für das Antallergan. Vor allem ihm, aber auch den Herren Dr. van Blommestein und Dr. Vismans danke ich noch sehr für die wertvollen Auskünfte über die Gewinnungsart und die Verarbeitungsprozesse der Baumwolle. Weiter schulde ich Herrn Dr. A. C. White von den Wellcome Research Laboratories, Beckenham, Kent, besonderen Dank für die Versuchsmengen des Compound 48/80.

## Literatur

Antweiler, H.: Mastzellen und Histamin nach Injektion von Staubsuspensionen. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **16**, 607—619 (1959a). — Über einen Histaminliberator im Baumwollstaub. Naturwiss. **46**, 493—494 (1959b). — Über eine Histamin freisetzende Substanz im Baumwollstaub. Verh. Dtsch. Pharmakol. Ges. 25. Tagg. **238** (1960). — Observations about a histamine liberating substance in cotton dust. Ann. Occup. Hyg. (in the press.) — Bouhuys, A.: Persönl. Mitteilung 1959. — Bouhuys, A., S.-E. Lindell and G. Lundin: Medical Research Council's Panel on Byssinosis. London 1959 (im Druck). — Haworth, E., and A. D. Mac Donald: On histamine in cotton dust, and in the blood of cotton workers. J. Hyg. (Lond.) **37**, 234—242 (1937). — MacDonald, A. D., and H. B. Maitland: The examination of cotton, coir and esparto-grass dust for histamine. J. Hyg. (Lond.) **34**, 317—321 (1934). — Maitland, H. B., H. Heap and A. D. MacDonald: Report of the departmental committee on dust in cardrooms in the cotton industry, Appendix VI. London: H. M. Stationary Office 1932. — McKerrow, C. B., M. McDermott, J. C. Gilson and R. S. E. Schilling: Respiratory function during the day in cotton workers: A study in byssinosis. Brit. J. industr. Med. **15**, 75—83 (1958). — Paton, W. D. M.: Compound 48/80: A potent histamine liberator. Brit. J. Pharmacol. **6**, 499—507 (1951). — Schilling, R. S. F.: Byssinosis in cotton and other textils workers. Lancet **1956 II**, 261—265, 319—325. — Vismans, I. B. M.: Persönl. Mitteilung 1959. — Wegmann, T.: Organische Staublungen. In Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., S. 697—712. 1957.

Dr. H. Antweiler
Pharmakolog. Abt. der Silikoseforschung der Rheinpreussen AG.
für Bergbau und Chemie, Homberg/Niederrhein

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 589—596 (1960)

Aus dem Institut für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten, Prag
(Direktor: Prof. Dr. J. Teisinger)

# Hygienische Probleme bei Verwendung von tertiärem Butylchromat als Passivierungsinhibitor der Metallkorrosion

Von

J. Roubal und M. Krivucová, Prag

Mit 2 Textabbildungen

*(Eingegangen am 21. November 1959)*

Bei Lagerung von Metallerzeugnissen werden zum Schutz vor atmosphärischer Korrosion verschiedene Konservierungsöle und Vaseline verwendet. Die Schutzwirkung dieser Mittel wird durch Zusätze, z. B. von einem organischen Chromsäurederivat, das in Kohlenwasserstoffen gut löslich ist, erhöht. Solche Mittel werden Passivierungsinhibitoren der Metallkorrosion genannt; sie gehen in der erforderlichen Menge in das Korrosionsmilieu über, mit dem das Metall in unmittelbarer Berührung steht, und so bildet sich aus der aggressiven Komponente des Korrosionsmilieus — dem Wasser — ein metallschützendes Milieu.

Der Chromsäureester des tertiären Butylalkohols entspricht den elementaren Bedingungen für eine Erhöhung der Schutzwirkung der Mineralöle und Vaseline, denn er ist in nichtpolaren Mitteln löslich und setzt den passivierenden Bestandteil im Wasser, d. h. das Chromsäureanion, frei:

$$[(R)_3C]_2CrO_4 + H_2O \rightarrow 2(R)_3C{-}OH + 2\,H^+ + CrO_4^{2-}.$$

Im staatlichen Forschungsinstitut für Materialschutz hat man sich mit den organischen Chromaten als Passivierungsinhibitoren der Metallkorrosion für die Konservierungsmittel auf Erdölbasis beschäftigt und unser Institut wurde um die Feststellung der hygienischen Bedingungen, unter welchen man mit den organischen Chromaten arbeiten sollte, ersucht.

Während der Arbeit mit tertiärem Butylchromat im Laboratorium wurde ein Laborant unwohl; er bemerkte einen auffallenden Schwindel, der in gesteigerten Anfällen auftrat, und es wurde ihm „schlecht, als wenn es vom Magen käme". Im Krankenhaus behandelte man ihn, „als ob es eine Vergiftung wäre", wobei eine nähere Diagnose nicht festgestellt wurde.

## Untersuchung im Versuchslaboratorium

Die Darstellung des tertiären Butylchromates wird in kleineren Mengen in einer Glasapparatur durchgeführt; das entstandene Butylchromat wird im Paraffin auf solche Art gemischt, daß sich der Gehalt an Butylchromat um 2 oder 5% bewegt.

Das Packpapier wird auf einem kleinen Imprägnationsapparat imprägniert; die Temperatur des Imprägnationsbades bewegt sich um 55—60° C, und die ganze Imprägnation dauert ungefähr 10—15 min. Nach Imprägnierung wird das Papier auf einem Zylinder gekühlt. Bei unserer Untersuchung wurde die ganze Arbeit in einem Digestorium durchgeführt, wobei der Abzug absichtlich nicht in Tätigkeit gesetzt wurde.

Es interessierte uns die Menge des Chroms, die während der Arbeit unter den obenerwähnten Bedingungen in die Atmosphäre dringt.

Da sich Butylchromat durch die Wirkung der Feuchtigkeit mit gleichzeitiger Bildung des Chromsäureanions zersetzt, kann man die Probe der Atmosphäre entweder auf einem befeuchteten in der Allonge befestigten Filtrierpapier entnehmen oder mit einem üblichen, mit verdünnter Lauge gefüllten Absorber (falls wir die Analyse polarographisch durchführen) oder mit schwach angesäuertem Wasser (falls wir die Colorimetrie mit Diphenylcarbazid zur Bestimmung anwenden). Wir selbst verwendeten die mit verdünnter Lauge gefüllten Absorber und das Chrom wurde polarographisch bestimmt.

Während der Paraffinimprägnation des Papiers mit 5% Butylchromat bei Temperatur von 55—60° C fand man oberhalb der Versuchsimprägnationsapparatur 2,4 $\mu$g/l $Cr^{VI}$ übereinstimmend in 2 Mustern.

In das imprägnierte Papier werden dann die Metallbestandteile verpackt. Während unserer Untersuchung packte man im Laboratorium in dieses Papier Metallplättchen, an denen der Grad des Antikorrosionsschutzes in einer Kondensationskammer mit Wasser ermittelt wurde. Auf die oben angeführte Weise wurden dabei 3 Proben der Atmosphäre entnommen; durch Analyse wurden nur unbedeutende Spuren von $Cr^{VI}$ festgestellt (die Analysen führte Dr. rer. nat. Vladimír Vašák aus unserem Institut durch).

## Tierversuche

Während der Imprägnation des Papiers mittels Paraffin mit 5% BTCh-Gehalt fand man in der Atmosphäre eine Menge von $Cr^{VI}$, die die maximal zulässige Konzentration in der Atmosphäre des Arbeitsplatzes bei weitem übersteigt; in der UdSSR gibt man für Chromtrioxyd die zulässige Konzentration in 0,1 $\mu$g/l an. Da die Angestellten bei dieser Arbeit in der Mehrzahl der Fälle durch Einatmen der verunreinigten Luft bedroht sind, machten wir Versuche an einer Reihe von Tieren, sowohl mit Butylchromat als auch mit tertiärem Butylalkohol. Die Stoffe wurden deshalb verglichen, weil sich Butylchromat in der Atmosphäre leicht in tertiären Butylalkohol und das Chromsäureanion schon durch Wirkung der atmosphärischen Feuchtigkeit zerfällt.

## Methodik

Für die Tierversuche wurde technisches Chromat des tertiären Butylalkohols, das 21—22% $Cr^{VI}$ enthielt, verwendet.

Zum Versuch wurden weiße Ratten, deren Gewicht rund 200 g betrug, benützt. Die Inhalationsversuche wurden in der ruhenden Atmosphäre eines zylindrischen

Gefäßes von etwa 5 Liter Inhalt mit einem Durchmesser von 15 cm und einer Höhe von 25 cm ausgeführt; in diesem Raum wurde immer nur ein Tier untergebracht. Um die Versuchsbedingungen möglichst den Verhältnissen anzupassen, unter denen der Angestellte während der Arbeit durch Butylchromat gefährdet ist, wurde das Filtrierpapier „Blauband" (in 3 Schichten übereinander) mit der erforderlichen Menge von Butylchromat und des tertiären Butylalkohols befeuchtet und in dem Versuchsraum etwa 20 cm oberhalb des Tieres angebracht. Tertiäres Butylchromat und tertiärer Blutylalkohol verdampften dann langsam bei einer Lufttemperatur von 20—22° C in die Atmosphäre des Versuchsraumes. Die Anordnung des Versuches gestattete nicht die analytische Bestimmung von $Cr^{VI}$ in der Luft der Versuchskammer; die Expositionshöhe könnte man abschätzen, z. B. nach den Angaben von J. Němcová aus dem staatlichen Institut für den Materialschutz, wonach bei einer Temperatur von 20° C bei 100% Butylchromat die Verdampfungsgeschwindigkeit etwa 1,44 $\mu g/min/cm^2$ beträgt. Die bewegte Atmosphäre konnte man nicht gut für unsere Versuche benützen, da es bei dem Hineintreiben der verhältnismäßig kleinen Butylchromat-Konzentration in den Versuchsraum zur schnellen Hydrolyse durch die Einwirkung der atmosphärischen Feuchtigkeit kommen würde.

Die Tiere wurden der Wirkung von verschiedenen Mengen Butylchromats und tertiären Butylalkohols wiederholt für 30—60 min ausgesetzt, gewöhnlich von einem Tag zum anderen. Dabei beobachtete man die Symptome während der Exposition und auch in der Erholungszeit nach dem Herausnehmen des Tieres aus dem Versuchsraum. Bei den verendeten oder getöteten Tieren führte man eingehende Obduktion durch, die durch die histologischen Untersuchungen der parenchymatösen Hauptorgane ergänzt wurde. In einigen Fällen wurde das Fell der Versuchstiere durch tertiäres Butylchromat befleckt; somit konnte man auch seine Wirkung auf die Haut feststellen.

## Versuchsergebnisse

Wir legen nur die Zusammenfassung einer Reihe von Versuchen vor.

a) *Oberhautveränderungen.* In 12 Std entwickelt sich eine beträchtliche Nekrose, die sich bis in das subcutane Bindegewebe verbreitet; in der Umgebung findet man eine bedeutende Hyperämie der Gefäße. Die Ratten, bei welchen während der Inhalationsexposition die Oberhaut befleckt wurde, gehen ein, jedoch die Ratten, die derselben Konzentration ausgesetzt wurden, aber deren Oberhaut nicht befleckt war, überleben. Bei der Inhalationsexposition einer Dosis von 3 ml verendete eine Ratte in 20 Std (Expositionsdauer 47 min), eine andere in 60 Std (Expositionsdauer 32 min). Kommt es zur Befleckung einer größeren Fläche der Oberhaut, so ist die Dauer des Verendens kürzer.

b) Bei den reinen Inhalationsversuchen hängt das *Verenden des Versuchstieres* einerseits von der Höhe der „Dosis" ab, anderseits von der Expositionsdauer. Die „Grenzdosis" bei der oben beschriebenen Versuchsanordnung kann man nur abschätzen: Es sind 3 ml bei einer Expositionsdauer von 60 min, wenn zum Versuch eine Ratte von etwa 200 g Gewicht genommen wird.

*Verhalten der Tiere.* Als Beispiel legen wir einen Auszug aus einem Versuchsprotokoll vor: Eine Ratte von etwa 200 g Gewicht wurde auf

die obenbeschriebene Art der Wirkung von Butylchromat in einer Menge von 3,5 ml ausgesetzt, Versuchsdauer 60 min; nach 20 min erschienen leichte Schläfrigkeitssymptome, nach 40 min Niederlegen mit der ganzen ventralen Körperfläche auf eine Unterlage, geringe Reaktion auf Lärm, zeitweises Zucken im Nacken und in den Zwerchfellmuskeln. Nach Beendigung der Exposition verbleiben ataktische Bewegungen, Schlaffheit der Extremitätenmuskeln, Zucken im Diaphragma. Die Atmung

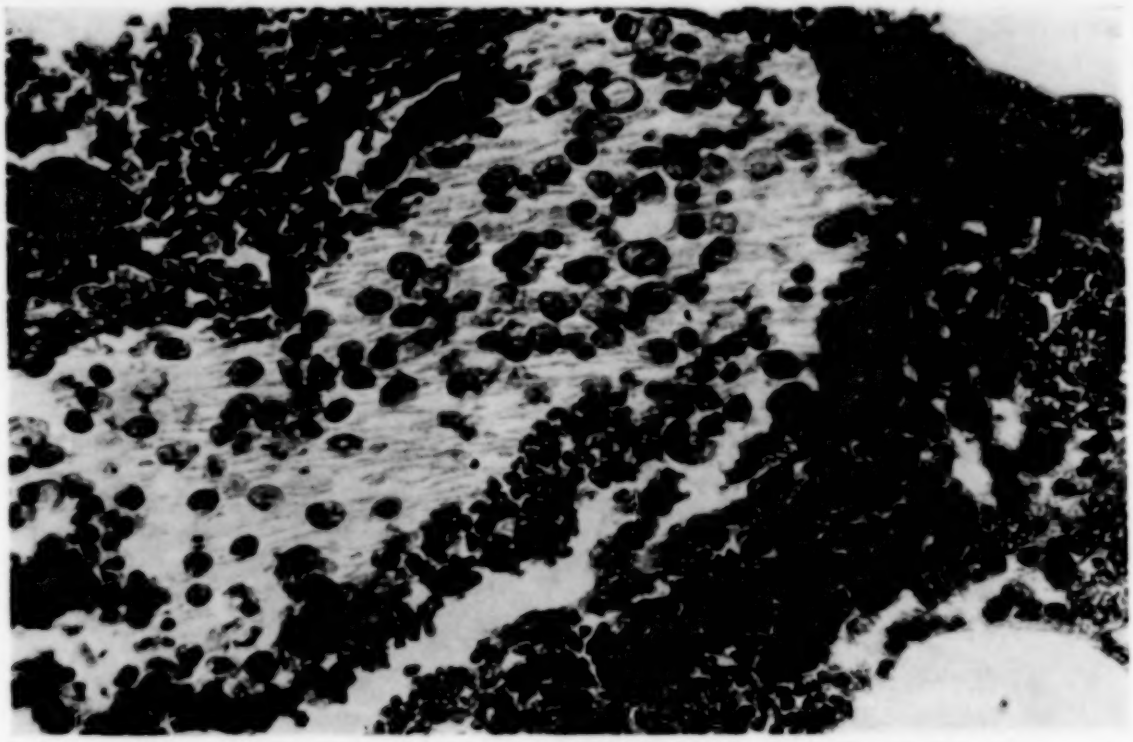


Abb. 1. Lungen. Häm.-Eos. 300 ×. Epitheliales Exsudat in den Bronchien

ist beschleunigt und oberflächlich. Diese Symptome verschwinden in 1 Std nach Verlassen des Versuchsraumes. Das Tier verliert an Gewicht (15 g im ganzen) und geht nach 4 Tagen und 10 Std ein.

Die Symptome bei einer Ratte, die einer „Dosis" von 2 ml während 60 min ausgesetzt war, sind milder: es stellen sich Zeichen einer Gereiztheit ein, die Lärmreaktion ist erhalten, die Atmung ist beschleunigt und oberflächlich, bei Bewegung erscheint Ataxie, es entwickelt sich keine Seitenlage.

Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß eine wiederholte Exposition eine erhöhte Empfindlichkeit des Versuchstieres verursachen kann: eine Ratte von etwa 150 g Gewicht wurde der Wirkung von Butylchromat in 2 Etappen ausgesetzt, und zwar in der 1. Etappe einer „Dosis" von 2 ml jeden 2. Tag 3mal nacheinander, ohne Folgen. In der 2. Etappe wurde nach 3 Monaten die Exposition wiederholt: es wurde wieder eine „Dosis" von 2 ml 3mal nacheinander jeden Tag mit einer Versuchsdauer von 30 min angewendet. Das Versuchstier verendete 24 Std nach der 3. Exposition.

*Sektions- und histologischer Befund* (Zusammenfassung einer Versuchsreihe). *Lungen.* Bei allen Versuchstieren wurde derselbe Befund festgestellt, der nur im Umfang der Veränderungen variierte. Die Lungen waren makroskopisch weniger durchlüftet: die niedrigere Durchlüftung wurde entweder durch kleinere Herde oder durch größere rotbraun gefärbte, nichtlufthaltige Partien verursacht. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man in den Bronchien ein epitheliales

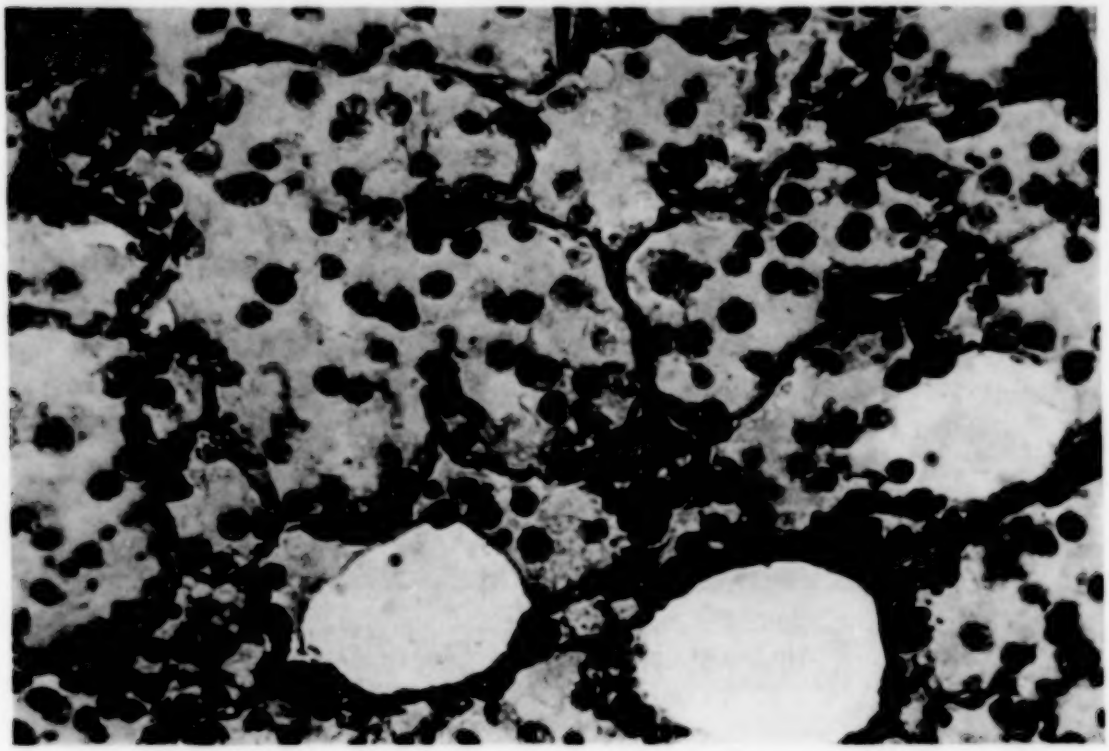


Abb. 2. Lungen. Häm.-Eos. 300 ×. Exsudat in den Alveolen

Exsudat, in dem man manchmal Leukocyten fand (Abb. 1). Im Gebiete der größeren Luftröhrenwege sind die Alveolen mehr oder weniger mit einem amorphen, mit Eosin fein anzufärbenden Stoff gefüllt, in dem die abgelösten alveolaren Epithelien abgelagert sind. An manchen Stellen fehlen die alveolaren Septen. So veränderte Alveolen bilden an einigen Stellen größere nichtlufthaltige Partien; an diesen Stellen ist gewöhnlich eine leukocytäre Infiltration bemerkbar und die capillare Durchblutung ist erheblich (Abb. 2).

*Leber.* Diese ist nur bei Versuchen mit größerer Dosis charakteristisch verändert. An der Peripherie der Lobuli ist eine intensive Durchblutung bemerkbar, die Zellenbälkchen sind offenbar vergrößert, in der Richtung in das Zentrum der Lobuli findet an einigen Stellen eine Kariorrhexis statt; an diesen Stellen sind Zellenbälkchen unregelmäßig, irgendwo ist nur die plasmatische Masse sichtbar, die größere oder kleinere Reste

der nuclearen Masse enthält. In den Zellen, die im Zentrum der Lobuli gelagert sind, befinden sich feine Fettkörnchen, der Dissesche Raum ist an diesen Stellen verbreitert. Bei Versuchen mit kleiner Dosis kommt es zu einer beträchtlichen Hyperämie, manchmal finden sich in den Zellen Vacuolen.

*Nieren.* Nur größere oder geringere Hyperämie. *Nebennieren und Milz* sind ohne Befund.

*Vergleich des tertiären Butylchromats mit tertiärem Butylalkohol.* Oben wurde schon angeführt, daß das Butylchromat in wäßrigem Milieu in ein Chromsäureanion und tertiären Butylalkohol zerfällt: Aus einem Butylchromatmolekül entstehen ein Chromsäureanion und 2 Moleküle des tertiären Butylalkohols. Deswegen setzt sich das toxikologische Bild durch Butylchromat zusammen: a) aus der Wirkung des ganzen Moleküls Butylchromat, insoweit keine Hydrolyse erfolgt; b) aus der Wirkung des Chromsäureanions mit gleichzeitigem Wirken des tertiären Butylalkohols in solchen Fällen, wo eine Hydrolyse entweder äußerlich oder in den Luftwegen eintritt.

Tabelle. *Vergleich der Symptomentwicklung*

| Zeit min | Tertiärer Butylalkohol | Chromat des tertiären Butylalkohols |
|---|---|---|
| 15 | niedrigere Lärmreaktion | normale Lärmreaktion |
| 20 | ruhiges Atmen, Muskelschwäche | beschleunigtes Atmen, Reizsymptome |
| 30 | keine Lärmreaktion, Niederlegen auf Brustkorb und Bauch | gute Lärmreaktion, Muskelschwäche, Reizsymptome dauern an |
| 40 | Seitenlage, langsames Atmen | beschleunigtes und oberflächliches Atmen, keine Lärmreaktion, Lagegefühl ist aufrechterhalten |
| 50 | Seitenlage, langsames Atmen | beschleunigtes und oberflächliches Atmen, keine Lärmreaktion, Niederlegen auf Brustkorb und Bauch, Zucken der Nacken- und Zwerchfellmuskeln |
| 60 | Seitenlage, langsames Atmen | dasselbe wie in der 50. min, Husten |
| Ende des Versuches | | |
| | die Seitenlage dauert etwa 1 Std, das Atmen ist ruhig | nach 1 Std eine milde Betäubung, beschleunigtes Atmen dauert an |

Wir führten deshalb 2 Vergleichsversuche durch: die Ratten wurden einer „Dosis" von 2 ml in ruhender Atmosphäre, die durch Verdampfen einerseits von Butylchromat, anderseits von tertiärem Butylalkohol entstand, ausgesetzt: der Vergleich der Höhe der Exposition ist aus begreiflichen Gründen bei beiden Stoffen nur relativ.

Im klinischen Bild entwickelt sich, wenn man die Ratten der Dampfwirkung von tertiärem Butylalkohol aussetzt, verhältnismäßig schnell eine Narkose mit Seitenlage, das Atmen ist ruhig. Dagegen entstehen bei Butylchromatexposition die Symptome der Narkose langsam, es kommt zu keiner totalen Narkose mit Seitenlage, das Atmen ist beschleunigt und schwierig.

Das histologische Bild ist auch verschieden. Bei Ratten, die den Dämpfen des tertiären Butylalkohols ausgesetzt waren, ist der Lungenbefund normal; bei Ratten, die dem Butylchromat ausgesetzt waren, findet man ein Herdödem der Lungen mit Zellexsudation und entzündlichen Veränderungen in den bronchialen Wegen.

## Schlußfolgerungen

Das Chromat des tertiären Blutylakohols stellt mit Rücksicht auf die Art seiner Verwendung in der Industrie einen Stoff dar, mit welchem die Arbeiter im Betrieb vor allem durch die Luftwege in Berührung kommen; eine größere Dosis könnte sogar pneumonische Veränderungen verursachen. Es ist notwendig, weiterhin mit der Möglichkeit zu rechnen, daß es zu einer Entwicklung leichterer Narkosesymptome kommen könnte. Bei Bewertung der Tierversuche ist es auch nötig, sich mit der Möglichkeit einer ungünstigen Wirkung auf die Leber zu befassen, besonders in solchen Fällen, wo es zur Verletzung der Haut durch Butylchromat kam; dieser Stoff kann nämlich auch eine tiefere Nekrose der Haut verursachen.

Bei Einführung von Butylchromat in die Technik ist es deswegen nötig, folgende Bedingungen zu beachten:

1. In allen Betrieben, wo mit Butylchromat gearbeitet wird, ist Reinheit der Atmosphäre zu sichern, und zwar so, daß eine Konzentration von 0,1 $\mu$g/l $CrO_3$ nie überschritten wird.

2. Bei der Arbeit darf es nicht zu einer Befleckung der Haut mit Butylchromat kommen.

3. Man muß das Butylchromat in einer geschlossenen Apparatur mit automatischem Füllvorgang des Reaktionsgefäßes herstellen, wobei für gründliche Lüftung gesorgt werden muß. Besondere Sorgfalt ist beim Ablassen des fertigen Produkts notwendig; es darf dabei zu keiner Verunreinigung der Arbeitsatmosphäre kommen.

4. Man muß das Butylchromat mit Paraffin in einem geschlossenen Gefäß mischen, in dem ein Unterdruck aufrechterhalten wird.

5. Wird die Papierimprägnation bei einer Temperatur von 50 bis 70° C auf einer Papierkalandermaschine durchgeführt, so ist es nötig, alle Teile der Maschine, in welchen die Temperatur höher als 20° C ist, zu verdecken und wirksam abzusaugen.

6. Das imprägnierte Papier mit Butylchromatgehalt ist in einparaffinierten Karton zu lagern.

7. Soll die Ware manuell gepackt werden, so ist es notwendig, diese Arbeit bei gründlicher Belüftung vorzunehmen. Die Notwendigkeit, die persönlichen Schutzmittel zu tragen, ergibt sich aus der Art der Arbeitsorganisation.

8. Wird die Chromatierung in einer Glocke durchgeführt, so muß vor dem Abdecken der Raum unter der Glocke gut gelüftet werden, um eine Verunreinigung der umgebenden Atmosphären zu verhindern.

## Zusammenfassung

Zum Schutz von Metallerzeugnissen gegen atmosphärische Korrosion bei Lagerung verwendet man Konservierungsöle und Vaseline. Die Schutzwirkung dieser Mittel erhöht man z. B. durch Beimischung eines organischen Chromsäurederivates (Passivierungsinhibitoren der Metallkorrosion).

Wir untersuchten die Art der Arbeit mit dem tertiären Butylchromat im Versuchslaboratorium an Ratten.

Das Butylchromat ruft auf der Haut der Ratte in 12 Std eine Nekrose hervor, die bis in das subcutane Gewebe führt. In der Umgebung der Nekrose ist eine deutliche Hyperämie bemerkbar. Symptome während der Exposition sind Betäubung, Niederlegen, abgeschwächte Lärmreaktion, Zucken im Nacken und im Zwerchfell, Atmen beschleunigt, schwierig und oberflächlich. Nach Beendigung der Exposition erscheinen ataktische Bewegungen, der Muskeltonus der Glieder ist schlaff. Pathologisch-anatomischer Befund: Leber vergrößert, verfettet, degenerative Veränderungen. Die Lungen sind wenig lufthaltig mit Exsudation und Epitheldesquamation.

Als arbeitshygienische Maßnahme besteht die Notwendigkeit für tadellose Reinheit der Arbeitsatmosphäre durch geschlossene Arbeitsoperationen und entsprechend eingerichtete Ventilation.

## Literatur

Bartoníček, R., u. L. Červený: Organische Chromate als Passivierungsinhibitoren der Metallkorrosion für Konservierungsmittel auf Erdölbasis. Chem. průmysl 8, 622 (1958).

Doz. Dr. Jan Roubal,
Praha II (ČSR), Karlovo nám. 33

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 597—617 (1960)

Aus der Betriebspoliklinik Leuna (Ärztl. Direktor: Dr. G. Bittersohl)

# Ergebnisse von Röntgenuntersuchungen an Knochen und Gelenken bei Preßluftwerkzeugarbeitern

Von

G. Bittersohl, Leuna

*(Eingegangen am 18. November 1959)*

Die Erschütterungen, die durch Druckluft-Schlagwerkzeuge hervorgerufen werden, hat man für verschiedene Schäden verantwortlich gemacht. Es sind dies hauptsächlich die vasomotorischen Störungen vorwiegend der Finger und die weitaus häufiger beobachteten Veränderungen an den Knochen und Gelenken der oberen Extremitäten. Wegen der Häufigkeit und Schwere ihrer Verlaufsformen sind sie bereits seit dem Jahre 1929 in die Liste der entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten aufgenommen worden. Wie Brandt in seiner Auswertung der Statistik der Berufskrankheiten mitteilt, ist auch heute noch die Zahl der anerkannten Berufskrankheiten durch Erschütterungen bei Arbeiten mit Preßluftwerkzeugen in Mitteldeutschland mit 2,70% und in Westdeutschland mit 1,20% immerhin beachtenswert. Dabei ist der Anteil der Renten mit 1,84% in der DDR und 11,78% in der Bundesrepublik trotz der kleinen Zahl verhältnismäßig hoch. Das bedeutet, daß wir bei der Art der Erkrankung mit einem hohen Anteil an Dauerschäden zu rechnen haben. Ihre Zahl hat in den letzten Jahren fortgesetzt zugenommen und, da Preßluftwerkzeuge eine immer ausgedehntere Anwendungen finden, ist auch in Zukunft mit einer steigenden Tendenz der Preßluftschäden zu rechnen.

Wie bereits Hagen in seiner bedeutungsvollen Monographie betonte, so sind auch heute immer noch viele Fragen der Pathogenese, Diagnostik und Abgrenzung gegenüber anderen Ursachen der Erkrankung nicht gelöst. Aus der Tatsache, daß bei Gleichexponierten Schäden sehr unterschiedlichen Grades auftreten und bei weitem nicht alle Preßluftarbeiter davon betroffen werden, wird geschlossen, daß konstitutionelle Momente für die Gefährdung eine erhebliche Rolle spielen.

Bei den aus dem Kohlenrevier des Ruhrgebietes im älteren Schrifttum veröffentlichten Zahlen über die Häufigkeit der Preßluftwerkzeugerkrankungen ist die Zahl der gemeldeten oder anerkannten Erkrankungsfälle in bezug zur Gesamtbelegschaftsstärke des Ruhrbergbaues ohne Rücksicht auf den Anteil der Preßluftwerkzeugarbeiter gesetzt worden. Laarmann selbst betont, daß eine genaue Erkrankungszahl nicht angegeben werden kann, da eine systematische Reihenuntersuchung aller oder mindestens einer Vielzahl von Arbeitern mit Preßluftwerkzeuggefährdung nicht durchführbar war. Rostock hat nach den damaligen

Unterlagen errechnet, daß im Jahre 1932 Preßluftwerkzeugschäden nur bei 0,008% aller im Ruhrkohlenbergbau Beschäftigten vorlägen, während 1936 nach Bürkle-de la Camp etwa 1,10% der Bergleute im Ruhrgebiet eine Rente wegen dieser Erkrankung bezögen.

Lélek und Magos fanden unter 50 untersuchten Stahlgußputzern 5 Fälle mit Veränderungen im Sinne einer Arthropathia deformans, von denen nur ein einziger eine berufsbedingte Genese aufgewiesen habe. Die 48% der Fälle mit nachgewiesenen Cysten in den Handwurzelknochen werden von ihnen zu einem Teil als Folge der Arbeit mit Preßluftwerkzeugen angenommen. Bugyi fand bei 32 Kesselschmieden 84% Knochenveränderungen, vorwiegend Cystenbildungen der Handwurzelknochen. Cazamian, Drivet und Soulé beobachteten bei 100 Grubenarbeitern der Cévennes 21 Fälle von Knochenanomalien am Ellenbogengelenk (Exostosen am Proc. coronoides ulnae, am Radiusköpfchen sowie als Olecranonsporn) und am Handgelenk (Cysten der Handwurzelknochen und in den distalen Unterarmknochenenden). In einer Arbeit von Petry gibt die Schriftleitung in einer Ergänzung an, daß im laufenden Jahr 31 Bedienstete Leistungen aus der Unfallversicherung wegen eines Preßluftwerkzeugschadens erhalten, z. T. schon seit vielen Jahren. Leider fehlen dazu die Angaben der überhaupt mit Preßluftgeräten arbeitenden Bundesbahnangehörigen.

Hunter, McLaughlin und Perry berichten über Untersuchungen von 286 Kesselschmieden, bei denen sie in 51,5% Cystenbildungen in den Handwurzelknochen finden, die z. T. durch Preßluftwerkzeug bedingt sein können und keinen Fall einer deformierenden Arthrose, der eindeutig als Preßluftwerkzeugschaden aufgefaßt werden kann.

Nach wie vor stehen die von Hagen über den Wirkungsmechanismus angegebenen Theorien im Mittelpunkt der Diskussionen und Untersuchungen:

1. Die fortlaufenden mechanischen Insulte führen durch die langdauernde funktionelle Überbelastung zu einer Schädigung der Gelenkknorpel und schließlich der Knochen selbst.

In diesem Zusammenhang sei die Arbeit von Kuhn und Scheffler über die auf die Hand wirkenden Kräfte bei dem Gebrauch von Preßluftgeräten erwähnt, die feststellten, daß die Bewegungen des Hammerkörpers und der damit verbundene Rückstoß von der jeweils aufgebrachten Anpreßkraft abhängig sind. Dabei werden der gesamte Arbeitsbereich in Stufen aufgeteilt und die entstehenden Rückstoßarten definiert. Als besonders unangenehm werden sog. Prellstöße beschrieben, die unerwartet den unvorbereiteten Arbeiter treffen. Weiterhin konnte Hettinger nachweisen, daß jedes Hammerspiel einen Eigenreflex der Muskulatur auslöst. Im Verlaufe der Arbeit können aber nicht mehr alle Reize mit einem Eigenreflex beantwortet werden, da offenbar infolge einer ermüdungsbedingten Verzögerung im Verlaufe der Reflexe ein Teil der Reize in die refraktäre Phase trifft. Damit entfällt eine wichtige Schutzfunktion des Organismus. Weiterhin untersuchten Hettinger und Scheffler die Veränderungen des Ellenbogengelenkspaltes bei der Arbeit mit Preßlufthämmern. Während die Kompression des Gelenkspaltes bei einer statischen Belastung nicht über 15—20% hinausgeht, beträgt sie bei rhythmischer Belastung rund 30%. Dadurch liegt offenbar eine Veränderung des Gelenkknorpels im Bereich des Möglichen. Weiterhin ist von Bedeutung, daß das Federsystem der Unterarmmuskulatur um so weicher und elastischer ist, je mehr sich die Andruckkraft des Gerätes in einer mittleren Größenordnung hält. Bei hohem Andruck werden infolge der straffen Muskelspannung die auftretenden Stöße unmittelbar an das Gelenk weitergegeben. Außerdem haben Festigkeit des Hand-

schlusses sowie Handhaltung infolge veränderter Muskelspannung Auswirkungen auf das Federsystem des Unterarmes. Das bedeutet also, daß bei geringer Andruckkraft und mittlerer Muskelanspannung die hohen Kraftamplituden beim Hammerspiel durch den Unterarm wesentlich stärker abgefangen werden und somit nur gering oder gar nicht auf das Ellenbogengelenk einwirken. Dies könnte erklären, daß die hochfrequenten harten Rückstöße der leichten Putz- und Niethämmer, die eine geringe Andruckkraft erfordern, im Gegensatz zu den Stemm- und Abbauhämmern eine Auswirkung mehr auf das Hand- als Ellenbogengelenk haben.

2. Nach den Beobachtungen von Koelsch, Hamilton, Seyring u. a. scheinen vasomotorische Störungen im Capillargebiet im Mittelpunkt der Ätiologie des Preßluftwerkzeugschadens zu stehen. Diese Annahmen werden durch Untersuchungen von Meyer-Brodnitz, Wolheim, Guilleman, Hettinger und Beck bekräftigt. Während Axhausen noch die Auffassung vertritt, daß es infolge von Impressionen oder Infraktionen der Gelenkknorpel zu einer Läsion der versorgenden Gefäße kommt, konnte in letzter Zeit nachgewiesen werden, daß es allein durch die Einwirkungen von Vibrationen zu einer individuell verschiedenen Gefäßreaktion kommt. Sie tritt zunächst in Form einer Vasokonstriktion auf, der eine überschießende reaktive Hyperämie folgt. Hettinger und Beck stellten aus dem tiefsten Abfall der Hauttemperatur unter die Norm — als Ausdruck der Vasokonstriktion —, dem höchsten Anstieg über die Norm — als kompensatorischer Anstieg der Hauttemperatur durch Hyperämie — und der Zeit bis zum Erreichen der Ausgangstemperatur einen Index auf. Dieser vermag ein Maß der Prädisposition für Erkrankungen durch Preßluftgeräte darzustellen. Die durch Vibrationen ausgelösten Gefäßreaktionen lassen im Versuch eine Beeinflussung der Ausdauer der Muskelarbeit erkennen, wobei auch hier wieder erhebliche individuelle Unterschiede bestehen.

3. In letzter Zeit neigt man mehr und mehr dazu, daß nicht eine der vorgenannten Theorien ausschließlich für die Ätiologie des Preßluftwerkzeugschadens verantwortlich gemacht werden kann, sondern daß beide Ursachen ihren bestimmten Anteil daran haben. Dies ergibt sich auch aus der Tatsache, daß bei der Arbeit mit dem Preßluftgerät nicht allein ausgesprochene Rückstöße, sondern auch intensive Vibrationen auftreten. Während der Rückstoß im wesentlichen durch den Arbeitsarm aufgenommen wird, wirken die Vibrationen vorwiegend auf die unterstützende Extremität. Infolgedessen sehen wir auch bei Verwendung von Geräten mit sehr hoher Frequenz mehr vasomotorische Störungen, und zwar vorwiegend des linken Armes, im Gegensatz zu den Gelenkveränderungen des rechten Armes bei Preßlufthämmern mit relativ niedriger Frequenz. Dies beweisen erneut die Veröffentlichungen ungarischer Autoren.

Es sei nochmals daran erinnert, daß es einen Preßluftwerkzeugschaden als Erkrankung sui generis nicht gibt. Bereits Bürkle de la Camp hat mit Nachdruck darauf hingewiesen, daß die Betätigung von Preßluftgeräten zu einer Abnutzungserkrankung an gewissen Geweben zu führen vermag, die aber ebensogut eine völlig andere Ursache haben kann. Dies ist bei der Begutachtung und der damit verbundenen Befriedigung eines Kausalitätsbedürfnis bei der Feststellung gewisser Veränderungen immer zu beachten.

Eine laufende ärztliche Überwachung kann dazu beitragen, weitere Erkenntnisse zu gewinnen. In der DDR sind auf Grund der Durchführungsbestimmung über ärztliche Reihenuntersuchungen vom 23. 6. 55

Tabelle 1

| Altersgruppen | Arbeits- | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | unter 1 Jahr | | | | | 1—3 Jahre | | | | | 3—5 Jahre | | | | |
| Jahre | A | B | C | D | E | A | B | C | D | E | A | B | C | D | E |
| 21—25 | 5 | 7 | 2 | — | 5 | 9 | 16 | 8 | — | 3 | — | 7 | 6 | 2 | 3 |
| 26—30 | — | — | — | — | 3 | 1 | 5 | 3 | — | 11 | 1 | 13 | 3 | 1 | 4 |
| 31—35 | — | — | — | — | — | — | 1 | 2 | 1 | 6 | 3 | 7 | — | 1 | 2 |
| 36—40 | — | 1 | — | — | 1 | — | 1 | — | — | 2 | — | 7 | — | — | 1 |
| 41—50 | — | 1 | — | 1 | — | — | 2 | — | — | 5 | — | 19 | 1 | 1 | 3 |
| 51—60 | — | 4 | — | 2 | — | — | 6 | — | — | — | — | 23 | — | 4 | — |
| 61 und mehr | — | — | — | — | — | — | 1 | — | — | — | — | 12 | — | 3 | — |
| Gesamt | 5 | 13 | 2 | 3 | 9 | 10 | 32 | 13 | 1 | 27 | 4 | 88 | 10 | 12 | 13 |
| Gesamt | 32 | | | | | 83 | | | | | 127 | | | | |

— Gesetzblatt 1955 S. 102 — (Anlage C 11) bei einer Gefährdung durch Erschütterung bei Arbeiten mit Preßluftwerkzeugen systematische Reihenuntersuchungen durchzuführen. Aus diesem Grund werden seit 1955 alle mit Preßluftwerkzeugen Arbeitenden einer klinischen und röntgenologischen Untersuchung in 1—2jährigen Abständen unterzogen.

Zur Untersuchung kamen 3 Gruppen:

1. Kesselschmiede und Stahlbauschlosser,
2. Angehörige der Baubetriebe,
3. Hauer eines Anhydritsteinbruches.

Von der Gruppe 1 werden Niet- und Meißelhämmer der Typen RN 20b, 22a, 23a, 25a, 27 und RM 10a, 12a, 13a und 14a verwandt. Diese Preßluftgeräte haben ein Gewicht von 4,5—12,7 kg und eine Schlagzahl von 800—2050 pro Minute. Entsprechend der Bauart dieser Hämmer stehen Gewicht und Schlagzahl im umgekehrten Verhältnis zueinander. Je leichter der Hammer ist, um so größer ist seine Schlagzahl und umgekehrt.

Die Gruppe 2 verwendet Abbau- und Stemmhämmer der Typen 9/042 N, 9/045 und 9/046 mit einem Gewicht von 9,4—12,8 kg und einer Schlagzahl von 900 bzw. 1500 pro Minute, wobei das oben Gesagte ebenfalls zutrifft.

Die Gruppe 3 arbeitet ausschließlich mit Bohrhämmern der Type 9/094 SB mit einem Gewicht von 20 kg und einer Schlagzahl von 1750 pro Minute. Ein Teil der Arbeiter hat in früheren Jahren Hämmer anderer Typenbezeichnungen verwandt, deren technische Daten den heutigen entsprechen.

Insgesamt kamen 486 Arbeiter zur Untersuchung, die alle Rechtshänder waren. In den nachfolgenden Tabellen sind in der Gruppe A (Kesselschmiede und Stahlbauschlosser) und in der Gruppe B (Arbeiter des Baugewerbes) aufgeführt, die eine Arbeitszeit mit Preßluftwerkzeugen von mindestens 30% bis höchstens 50% haben, in der Gruppe C (Kesselschmiede und Stahlbauschlosser), in der Gruppe D (Bauarbeiter) mit einer Arbeitszeit von 80—100% und in der Gruppe E (Steinbrucharbeiter) mit einer Preßluftwerkzeugarbeit von durchschnittlich 80%

Tabelle 1

| zeit | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5—10 Jahre | | | | | | 10—20 Jahre | | | | | 20 Jahre und mehr | | | | | Gesamt | | | | | Gesamt |
| A | B | C | D | E | A | B | C | D | E | A | B | C | D | E | A | B | C | D | E | |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 14 | 30 | 16 | 2 | 11 | 73 |
| 2 | 2 | 10 | — | 9 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 4 | 20 | 16 | 1 | 27 | 68 |
| 3 | 5 | 5 | 1 | 8 | — | 1 | 2 | — | 2 | — | — | — | — | — | 6 | 14 | 9 | 3 | 18 | 50 |
| — | 3 | 1 | — | 1 | — | 3 | 4 | — | 1 | — | — | — | — | — | — | 15 | 5 | — | 6 | 26 |
| 3 | 9 | 4 | 4 | 6 | 4 | 12 | 5 | 2 | 5 | — | 8 | 7 | — | — | 7 | 51 | 17 | 8 | 19 | 102 |
| 2 | 10 | 7 | 1 | 1 | 1 | 24 | 4 | 1 | 3 | 5 | 15 | 10 | — | 1 | 8 | 82 | 21 | 9 | 5 | 125 |
| — | 4 | — | — | — | — | 7 | 1 | 1 | — | 1 | 11 | 2 | — | — | 1 | 35 | 3 | 3 | — | 42 |
| 10 | 33 | 27 | 6 | 25 | 5 | 47 | 16 | 4 | 11 | 6 | 34 | 19 | — | 1 | 40 | 247 | 87 | 26 | 86 | 486 |
| 101 | | | | | 83 | | | | | 60 | | | | | 486 | | | | | 486 |

der Gesamtarbeitszeit. Weiterhin wird unterschieden nach Altersgruppen und Expositionszeit (s. Tabelle 1).

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich nur auf die Röntgenbefunde der Hand-, Ellenbogen- und Schultergelenke. In den beigefügten Tabellen sind nur die Auswertungen der jeweils letzten Röntgen-Reihen-Untersuchung zusammengestellt. Skeletveränderungen, die als eindeutige Folgen eines Unfalles oder einer Systemerkrankung angesehen werden konnten, wurden aus der Beurteilung eliminiert. Die Röntgenaufnahmen der Gruppe A—D wurden in der Betriebspoliklinik Leuna und die der Gruppe E in der Poliklinik Nordhausen ausgeführt. Wir sind Herrn Dr. STEHL zu großem Dank verpflichtet, daß er uns die Filme der Preßluftbohrer zur Gesamtauswertung freundlicherweise zur Verfügung stellte.

Im Laufe unserer Untersuchungen konnten auch wir bestätigen, daß die vorgebrachten Klagen über „rheumaartige" Beschwerden in den Gelenken in keinen Zusammenhang mit den objektiven Veränderungen gebracht werden können und daß umgekehrt schwerste Schäden völlig symptomlos bleiben. Funktionelle Ausfälle konnten in keinem Fall nachgewiesen werden.

Bei der Auswertung der Tabelle ist — um Fehlschlüsse zu vermeiden — zu beachten, daß in einzelnen Gruppen die geringe Zahl der Probanden keinen sicheren statistischen Aussagewert hat.

Um die Möglichkeit einer besseren Abgrenzung gegenüber dem „normalen" Verschleiß der Gelenke zu erhalten, wurden in den einzelnen Altersgruppen entsprechend große Zahlen von Röntgenbildern bei Patienten ausgewertet, die niemals einer Preßluftwerkzeugeinwirkung ausgesetzt waren. Dabei handelt es sich sowohl um Personen mit einer mehr oder weniger schweren Beanspruchung der oberen Extremitäten als auch um solche, die keinerlei Inanspruchnahme der oberen Gliedmaßen

ausgesetzt waren. Ein Unterschied (weder in der Zahl noch in der Schwere der Veränderungen) konnte zwischen diesen beiden Gruppen nicht festgestellt werden. Die in dieser 0-Gruppe erhobenen Befunde sind in den nachfolgenden Tabellen den Gruppen A—E gegenübergestellt.

An den Schultergelenken fanden wir in keinem Fall Veränderungen, die stärkere Ausmaße aufwiesen, als es das Alter des Probanden erwarten ließ. Dagegen wiesen die Ellenbogengelenke Skeletanomalien auf, wie sie unter dem Bilde der Arthropathia deformans und der Osteochondritis dissecans bekannt sind.

Tabelle 2

| Gruppe | Gesamt % | Beidseitig | | Rechts | | Links | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Gesamtfälle in % | pathologische Veränderungen in % | Gesamtfälle in % | pathologische Veränderungen in % | Gesamtfälle in % | pathologische Veränderungen in % |
| 0 | 15,2 | 8,8 | 57,8 | 3,5 | 23,0 | 2,9 | 19,2 |
| A | 35,0 | 20,0 | 57,1 | 10,0 | 28,7 | 5,0 | 14,2 |
| B | 25,1 | 17,0 | 67,7 | 4,4 | 17,7 | 3,7 | 14,6 |
| C | 37,9 | 31,0 | 81,8 | 4,4 | 12,1 | 2,5 | 6,1 |
| D | 30,7 | 23,1 | 75,0 | 3,8 | 12,5 | 3,8 | 12,5 |
| E | 5,8 | 4,6 | 80,0 | 0,6 | 10,0 | 0,6 | 10,0 |

Die Tabelle 2 zeigt, daß, ohne Berücksichtigung der Schwere der Veränderungen, die 0-Gruppe gegenüber den Gruppen A—D einen wesentlich geringeren Prozentsatz an Anomalien des Proc. coronoides ulnae aufweist, während die Gruppe der Preßluftbohrer (E) im Gegensatz dazu durch ihre deutlich geringe Zahl auffällt. Am meisten betroffen sind die Bauarbeiter (C und A), denen die Kesselschmiede und Stahlbauschlosser (D und B) folgen. In den einzelnen Gruppen dominieren die überwiegend oder ständig mit Preßluftgeräten Beschäftigten über diejenigen, die höchstens bis 50% diese Arbeiten verrichten.

In allen Gruppen sind vorwiegend beide Ellenbogen gleichzeitig betroffen und weiterhin Schäden am rechten Ellenbogengelenk gegenüber dem linken öfters festzustellen.

Berücksichtigt man sowohl die Expositionszeit als auch das Lebensalter und die Schwere der Veränderungen, so ergibt sich das in der Tabelle 3 wiedergegebene Bild. Dabei bedeutet:

\+ ein beginnende pathologische Veränderung,
\+ + eine leichte und
\+ + + eine ausgesprochene Anomalie des Proc. coron. ulnae.

Gegenüber der Vergleichsgruppe fällt auf, daß bei Preßluftarbeitern der Gruppen A—D in den jüngeren Altersgruppen bereits hohe Prozent-

sätze von Anomalien des Proc. coron. uln. zu finden sind und daß die Anzahl und Schwere der Veränderungen mit höherem Lebensalter und zunehmender Expositionszeit ebenfalls zunehmen. Auch hier sind die Gruppen der Bauarbeiter gegenüber den anderen Gruppen hinsichtlich der Schwere der Veränderungen viel stärker betroffen.

Das eben Gesagte trifft auch für die Veränderungen des Capitulum radii zu, wie es die Tabelle 4 ausweist.

Die Veränderungen der Fossa olecrani oder der Fossa intercondylica, sowie das vereinzelte Auftreten freier Körper im Ellenbogengelenkspalt geht den Veränderungen des Proc. cor. uln. parallel und wurde ausschließlich in den Fällen mit schwersten Veränderungen des Proc. cor. uln. und des Capitulum rad. beobachtet. Randzackenbildungen an der Trochlea hum. sowie krümelige Anlagerungen und osteophytäre Bildungen am Margo post. des Olecranons haben wir nur in ganz vereinzelten Fällen beobachtet, wobei das eben Gesagte gleichfalls zutrifft.

In einer Reihe von Veröffentlichungen wird die Bildung eines Olecranonspornes als pathognomonisch für Preßluftwerkzeugeinwirkung angesehen. Wir konnten einen derartigen Zusammenhang nicht beobachten, da wir derartige Veränderungen in der gleichen Größenordnung bei der Vergleichsgruppe fanden. Auch hinsichtlich des Lebensalters ließen sich keine Beziehungen aufdecken, da wir einen Olecranonsporn selbst bei Jugendlichen unter dem 21. Lebensjahr sahen und umgekehrt die hohen Altersgruppen trotz langer und schwerer Preßluftwerkzeugexposition keinen höheren Prozentsatz einer Verknöcherung des Tricepssehnenansatzes aufwiesen. Wir möchten daher die Bildung eines Olecranonspornes als Folge der Preßluftwerkzeugarbeit nur als sehr bedingt ansehen.

An den Handgelenken konnten wir in 7 Fällen — und zwar 4mal rechts und 3mal links — eine Lunatummalacie nachweisen. Das sind 1,4% aller mit Preßluftwerkzeugarbeit Beschäftigten dieser Untersuchungsreihe. Dabei sind vorwiegend die höheren Lebensalter mit einer Expositionszeit von mindestens 3 Jahren der Gruppe B betroffen. Nur in der Gruppe C wurde ein derartiger Schaden bei einem 31jährigen Mann nach 5jähriger Expositionszeit und in der Gruppe E bei einem 23jährigen Mann nach einer Expositionszeit von 2 Jahren ermittelt. Bei allen Lunatummalacien — die ausschließlich einseitig auftraten — konnte niemals eine Minusvariante nach Hultén beobachtet werden.

Navicularpseudarthrosen konnten nur in der Gruppe B festgestellt werden bei einer Expositionszeit von mehr als 20 Jahren, und zwar bei einem 49jährigen, einem 51jährigen und einem 56jährigen Bauarbeiter. Das sind 0,6% aller Preßluftarbeiter. Es wurden dabei nur solche Fälle gewertet, bei denen mit Sicherheit ein früheres Trauma ausgeschieden werden konnte. Dies ist gerade bei der Navicularpseudarthrose um so

Tabelle 3

| Altersgruppen | | | Expositions- | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | unter 1 Jahr | | | | | 1—3 Jahre | | | | | 3—5 Jahre | | | | |
| | | 0 % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % |
| 21 bis 25 | + | — | — | 14,3 | 50,0 | | — | — | 12,4 | — | | — | | 14,3 | 33,3 | — | — |
| | ++ | — | — | 7,1 | — | | — | 16,6 | — | — | | — | | — | — | — | — |
| | +++ | — | — | — | — | | — | — | — | — | | — | | — | — | — | — |
| 26 bis 30 | + | — | | | | | — | — | — | — | | 9,0 | 50,0 | — | 16,6 | — | — |
| | ++ | — | | | | | — | 100,0 | — | — | | — | — | 7,6 | 33,3 | — | — |
| | +++ | — | | | | | — | — | — | — | | — | — | — | — | — | — |
| 31 bis 35 | + | — | | | | | | | — | — | — | — | — | 21,4 | | — | — |
| | ++ | — | | | | | | | — | 50,0 | — | — | 66,6 | 7,1 | | — | — |
| | +++ | — | | | | | | | — | — | — | — | — | — | | — | — |
| 36 bis 40 | + | — | | — | | | — | | — | | | — | | 21,4 | | | — |
| | ++ | — | | — | | | — | | — | | | — | | 14,3 | | | — |
| | +++ | — | | — | | | — | | — | | | — | | — | | | — |
| 41 bis 50 | + | — | | — | | 50,0 | | | 25,0 | | | — | | 13,1 | — | — | 33,3 |
| | ++ | — | | 50,0 | | — | | | — | | | 10,0 | | — | — | — | — |
| | +++ | — | | — | | 50,0 | | | — | | | 10,0 | | 5,2 | — | — | — |
| 51 bis 60 | + | 26,8 | | — | | — | | | 16,2 | | | | | 15,2 | | — | |
| | ++ | 3,9 | | 37,5 | | — | | | 25,0 | | | | | 10,8 | | — | |
| | +++ | 11,5 | | — | | — | | | 8,3 | | | | | 2,1 | | — | |
| 61 und älter | + | 31,0 | | | | | | | — | | | | | 8,3 | | 16,6 | |
| | ++ | 18,5 | | | | | | | — | | | | | 25,0 | | 33,3 | |
| | +++ | 33,3 | | | | | | | — | | | | | 8,3 | | — | |
| Gesamt | + | 10,4 | — | 17,7 | 50,0 | 16,6 | — | — | 10,9 | — | — | 3,7 | 12,5 | 13,6 | 25,0 | 4,1 | 7,7 |
| | ++ | 4,7 | — | 19,2 | — | — | — | 25,0 | 4,6 | 7,6 | — | 1,8 | 50,0 | 9,0 | 10,0 | 8,2 | — |
| | +++ | 4,2 | — | — | — | 16,6 | — | — | 1,5 | — | — | 1,8 | — | 2,8 | — | — | — |
| Gesamt | | 19,3 | — | 36,9 | 50,0 | 33,2 | — | 25,0 | 17,0 | 7,6 | — | 7,3 | 62,5 | 25,4 | 35,0 | 12,3 | 7,7 |

wichtiger, als erfahrungsgemäß die Navicularfraktur eine der am häufigsten übersehenen am Handgelenk ist.

Bei etwa 6% aller Preßluftwerkzeugarbeiter lag eine mehr oder weniger deutliche kolbige Auftreibung des distalen Ulnaendes vor. Die Beurteilung der Vergleichsgruppe zeigte, daß derartige Anomalien auch sonst bei vorwiegend körperlich schwer Arbeitenden vorhanden sein können, daß aber die Zahl und Schwere mit zunehmender Preßluftwerkzeugexposition ansteigt. Dabei sind auch wieder die Gruppen mit einer ständigen Preßluftarbeit in erster Linie betroffen. Auffallend ist, daß diese Veränderungen ausschließlich an beiden Handgelenken gleichzeitig auftreten.

Eine Osteosklerose des Pisiforme, wie sie Bugyi beschreibt, konnten wir ebenfalls sowohl unter der Vergleichsgruppe als auch bei den Preßluftwerkzeugarbeitern nachweisen ohne prozentuale Differenzen; sie betraf ausschließlich die jüngeren Altersgruppen.

Tabelle 3

| zeit | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5—10 Jahre | | | | | 10—20 Jahre | | | | | mehr als 20 Jahre | | | | | |
| A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| — | — | 10,0 | | — | | | | | | | | | | |
| — | — | — | | — | | | | | | | | | | |
| — | — | — | | — | | | | | | | | | | |
| 16,6 | — | — | — | 6,2 | | — | — | | — | | | | | |
| 16,6 | — | 20,0 | — | — | | — | — | | — | | | | | |
| — | — | — | — | — | | — | — | | — | | | | | |
| | 33,3 | — | | — | | 16,6 | — | | — | | | | | |
| | — | — | | — | | — | — | | — | | | | | |
| | — | — | | — | | — | — | | — | | | | | |
| — | 5,5 | — | — | 8,3 | 25,0 | — | — | — | — | | 6,2 | — | | |
| — | 5,5 | 37,5 | 12,5 | — | — | 8,3 | 80,0 | — | — | | — | 57,1 | | |
| — | — | — | — | — | — | — | — | 50,0 | — | | — | — | | |
| — | 35,0 | 14,2 | — | — | 50,0 | 12,5 | 25,0 | 50,0 | — | 20,0 | 6,6 | — | | — |
| — | 20,0 | 28,5 | — | — | — | 4,1 | 75,0 | 50,0 | — | 30,0 | 3,3 | 30,0 | | 100,0 |
| 25,0 | 10,0 | — | — | — | 50,0 | 8,3 | — | — | — | — | 3,3 | 10,0 | | — |
| | — | | | | | 14,2 | — | | | 100,0 | 13,6 | — | | |
| | 12,5 | | | | | — | — | | | — | 22,7 | 50,0 | | |
| | 12,5 | | | | | 14,2 | 100,0 | | | — | 4,5 | 25,0 | | |
| 4,1 | 15,1 | 5,5 | — | 8,0 | 30,0 | 9,5 | 6,2 | 25,0 | — | 33,3 | 8,8 | — | | — |
| 4,1 | 9,0 | 16,6 | 8,3 | — | — | 4,2 | 43,7 | 25,0 | — | 25,0 | 8,8 | 42,1 | | 100,0 |
| 4,1 | 4,5 | — | — | — | 10,0 | 6,3 | 6,2 | 25,0 | — | — | 2,9 | 7,9 | | — |
| 12,3 | 28,6 | 22,1 | 8,3 | 8,0 | 40,0 | 20,0 | 56,1 | 75,0 | — | 58,3 | 20,5 | 50,0 | | 100,0 |

Eine große Rolle spielt in den jüngsten Veröffentlichungen die Frage, ob die in den Handwurzelknochen festzustellenden Cystenbildungen in einen Zusammenhang mit der Preßluftwerkzeugarbeit gebracht werden können. Es wird dabei immer wieder die Feststellung getroffen, daß unter den Preßluftwerkzeugarbeitern relativ häufig derartige Anomalien beobachtet werden: Eine endgültige Stellungnahme über eine Relation zwischen Arbeitsverrichtung und dieser Skeletveränderung konnte bisher nicht mit Sicherheit bezogen werden. Dies ist wohl auch nicht zu erwarten, da auch in diesem Falle der Cystenbildung keine Spezifität einer Preßluftwerkzeugschädigung vorliegt, analog allen anderen durch Erschütterungen beobachteten Abnormitäten. Derartige Cystenbildungen wurden bereits durch Schinz, Baensch, Friedl, Uhlinger, Köhler, Zimmer, Grout u. a. in einem großen Prozentsatz bei Personen beschrieben, die keinen Erschütterungen oder Vibrationen ausgesetzt waren. Über ihre Entstehung und statistische Häufigkeit hat Bugnion

Tabelle 4

| Altersgruppen Jahre | | 0 % | Expositions- unter 1 Jahr A % | B % | C % | D % | E % | 1—3 Jahre A % | B % | C % | D % | E % | 3—5 Jahre A % | B % | C % | D % | E % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21—25 | + | — | — | — | — | | — | — | — | — | | — | | — | — | — | — |
| | ++ | — | — | — | — | | — | — | — | — | | — | | — | — | — | — |
| | +++ | — | — | — | — | | — | — | — | — | | — | | — | — | — | — |
| 26—30 | + | — | | | | | — | — | — | — | | 9,0 | — | — | — | — | — |
| | ++ | — | | | | | — | — | — | — | | — | — | — | 16,6 | — | — |
| | +++ | — | | | | | — | — | — | — | | — | — | — | — | — | — |
| 31—35 | + | — | | | | | | — | — | — | | — | — | — | | — | — |
| | ++ | — | | | | | | — | — | — | | — | — | — | | — | — |
| | +++ | — | | | | | | — | — | — | | — | — | — | | — | — |
| 36—40 | + | — | | — | | | — | — | | | | — | | — | | | — |
| | ++ | — | | — | | | — | — | | | | — | | — | | | — |
| | +++ | — | | — | | | — | — | | | | — | | — | | | — |
| 41—50 | + | 2,0 | | — | | — | | 50,0 | | | | 20,0 | | 2,7 | — | — | — |
| | ++ | — | | 50,0 | | 50,0 | | — | | | | — | | 5,4 | — | — | — |
| | +++ | — | | — | | — | | — | | | | — | | — | — | — | — |
| 51—60 | + | — | | — | | — | | 8,3 | | | | | | 2,1 | | — | |
| | ++ | — | | 12,5 | | — | | — | | | | | | 6,3 | | — | |
| | +++ | — | | — | | — | | 16,6 | | | | | | 2,1 | | 12,5 | |
| 61 und älter | + | — | | | | | | — | | | | | | — | | 33,3 | |
| | ++ | — | | | | | | — | | | | | | 12,5 | | — | |
| | +++ | — | | | | | | — | | | | | | 4,1 | | — | |
| Gesamt | + | 0,4 | — | — | — | — | — | — | 4,7 | — | — | 7,4 | — | 1,1 | — | 8,3 | — |
| | ++ | — | — | 7,6 | — | 16,6 | — | — | — | — | — | — | — | 4,5 | 5,0 | — | — |
| | +++ | — | — | — | — | — | — | — | 3,1 | — | — | — | — | 1,1 | — | 4,1 | — |
| Gesamt | | 0,4 | — | 7,6 | — | 16,6 | — | — | 7,8 | — | — | 7,4 | — | 6,7 | 5,0 | 12,4 | — |

eingehende Untersuchungen angestellt. Er kommt an Hand seiner Beobachtungen zu dem Schluß, daß die Cystenbildungen in den Handwurzelknochen sehr häufig und vorwiegend beidseitig nachweisbar sind. Bei einseitigem Auftreten ist das linke Handgelenk häufiger als das rechte betroffen. Dabei spielt das Geschlecht offenbar keine Rolle. Die Häufigkeit nimmt mit steigendem Alter zu mit einem Maximum zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, wobei diese Altersgruppe auch die größten Dimensionen unter den Cysten aufweist. Ein Zusammenhang mit dem Beruf konnte von ihm nicht aufgedeckt werden. Nach seinen Feststellungen sind am häufigsten das Lunatum, Capitatum, Triquetrum, Hamatum und Naviculare befallen. Dabei wird betont, daß die röntgenologischen Ergebnisse nicht mit den histologischen übereinstimmen. Dies ist z. T. durch die Röntgentechnik bedingt, z. T. auch dadurch, daß es für den Röntgenolgen zwar einfach ist, eine große Cystenbildung nachzuweisen, er aber bei den kleinen suspekten Bildern, die nicht gut abge-

Tabelle 4

| zeit | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5—10 Jahre | | | | | 10—20 Jahre | | | | | mehr als 20 Jahre | | | | |
| A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| — | — | — | | — | | | | | | | | | | |
| — | — | — | | — | | | | | | | | | | |
| — | — | — | | — | | | | | | | | | | |
| 16,6 | — | — | — | — | | — | — | | — | | | | | |
| — | — | — | — | — | | — | — | | — | | | | | |
| — | — | — | — | — | | — | — | | — | | | | | |
| | — | — | | — | | — | — | | — | | | | | |
| | — | — | | — | | — | — | | — | | | | | |
| | — | — | | — | | — | — | | — | | | | | |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | | 6,2 | 14,2 | | |
| — | — | — | 12,5 | — | — | — | — | 50,0 | — | | — | — | | |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | | — | — | | |
| — | 5,0 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 6,6 | — | | — |
| 25,0 | — | 14,2 | 50,0 | — | — | 4,1 | — | — | — | — | 3,3 | — | | — |
| — | 5,0 | — | — | — | — | 4,1 | — | — | — | — | — | — | | — |
| | — | | | | | — | — | | | — | — | — | | |
| | 12,5 | | | | | 14,2 | — | | | — | 4,5 | 50,0 | | |
| | 12,5 | | | | | — | 50,0 | | | — | 9,0 | — | | |
| 5,0 | 1,5 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 4,4 | 5,4 | | — |
| 5,0 | 1,5 | 3,7 | 50,0 | — | — | 4,2 | — | 25,0 | — | — | 2,9 | 5,4 | | — |
| — | 1,5 | — | — | — | — | 2,1 | 3,1 | — | — | — | 2,9 | — | | — |
| 10,0 | 4,5 | 3,7 | — | — | — | 6,3 | 3,1 | 25,0 | — | — | 10,2 | 10,8 | | — |

grenzt sind, immer im Zweifel sein wird. Auch wir haben als Cysten nur solche gewertet, die röntgenologisch eindeutig zur Darstellung kamen.

Hinsichtlich der Genese unterscheidet Bugnion auf Grund seiner histologischen Untersuchungen 3 Typen:

1. Cysten durch Herniation der Synovialmembran in das Knochengewebe,

2. Nekrobiotische Pseudocysten infolge von Gefäßstörungen,

3. Arthrotisch randständige Formen.

Während die erste Form nie größer als 2—3 mm im Durchmesser ist, nimmt der nekrobiotische Typ Ausmaße von 8—10 mm an. Bei den arthrotisch randständigen Formen kann in diesem Zusammenhang von Bedeutung sein, daß sie durch eine Ischämie entstehen und im allgemeinen von den beiden anderen Typen begleitet sind.

Rehbein konnte in seinen experimentellen Untersuchungen beweisen, daß eine rhythmische Stoßbelastung von 1400 Schlägen pro Minute auf den lebenden

spongiösen Knochen des Hundes zunächst zu einem Verdichtungsherd führt, der sich allmählich zu Vacuolen umwandelt. Eine weitere Vergrößerung des Herdes durch Wiederholung der Erschütterungen konnte nicht mehr erzielt werden. Es kam unter Sklerosierung der Herdumgebung zu einer fortschreitenden Rückbildung. Die Cysten werden von ihm als eine Form funktioneller Anpassung an eine gesteigerte Beanspruchung angesehen. Die Cystenwand nimmt die Kraftlinien in sich auf und stellt bis zu einem gewissen Grade eine mechanische Verbesserung der Bauweise gegenüber dem spongiösen Maschennetz dar. Nach seiner Ansicht läßt die Vielfalt der Erscheinungsformen erkennen, daß die einzelnen Stufen des Umbaues von der Knochenzerstörung bis zur Cyste und Malacie fließend ineinander übergehen. Aus diesem Grunde hält er wie auch Laarmann beim Vorliegen von Cysten in den Handwurzelknochen die Unterbrechung der Preßluftarbeit für angezeigt.

Tabelle 5

| Gruppe | Expositionszeit | Altersgruppen | rechts Fälle | links Fälle |
|---|---|---|---|---|
| B | 3—5 | 51—60 | 1 | — |
| | 5—10 | 61 und älter | 1 | — |
| | 10—20 | 41—50 | 1 | — |
| | | 61 und älter | — | 1 |
| | 20 und mehr | 51—60 | — | 1 |
| C | 5—10 | 31—35 | 1 | — |
| E | 1—3 | 21—25 | — | 1 |

Bei unseren über Jahre ausgedehnten Beobachtungen konnten wir in 3 Fällen beobachten, daß sich an Stelle einer Kompaktainsel im Laufe

Tabelle 6

| Gruppe | ohne Cysten % | Cysten gesamt % | Beidseitig | | Rechts | | Links | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Gesamtfälle in % | Cystenfälle in % | Gesamtfälle in % | Cystenfälle in % | Gesamtfälle in % | Cystenfälle in % |
| 0 | 74,5 | 25,7 | 14,5 | 57,1 | 4,3 | 16,3 | 6,9 | 26,6 |
| A | 75,5 | 22,5 | 12,5 | 55,5 | 2,5 | 11,2 | 7,5 | 33,3 |
| B | 66,9 | 33,1 | 14,5 | 43,9 | 8,9 | 26,8 | 9,7 | 29,3 |
| C | 71,3 | 28,7 | 14,9 | 52,0 | 4,6 | 16,0 | 9,2 | 32,0 |
| D | 54,0 | 46,0 | 11,5 | 25,0 | 11,5 | 25,0 | 23,0 | 50,0 |
| E | 20,9 | 79,1 | 69,7 | 88,2 | 6,9 | 8,8 | 2,5 | 3,0 |

der Zeit eine Cyste entwickelte. In keinem einzigen Falle wurde eine Größenzunahme der Cysten beobachtet, wohl aber eine mehr oder weniger deutliche Zunahme der Randsklerosierung. Frakturen kamen selbst dann nicht zur Darstellung, wenn fast der gesamte Knochen bis auf eine geringe Randzone völlig cystisch umgewandelt war, ausgenommen alle Kahnbeinpseudarthrosen, in deren Bruchstücken cystische Umwandlungen auftraten. Ein Übergang von einer cystischen Degeneration in eine Malacie wurde ebenfalls nicht beobachtet.

In der Tabelle 6 geben wir zunächst eine Gegenüberstellung aller Fälle mit Cystenbildungen in den Knochen des Handgelenkes unter

Vernachlässigung der Größe der Anomalien. Es fällt auch hier auf, daß die Gruppen mit einer ständigen Preßluftwerkzeugarbeit (B, D, E) gegenüber der Vergleichsgruppe einen geringeren Prozentsatz an Handgelenken aufweisen, die keine röntgenologisch nachweisbaren Cysten erkennen lassen. Ganz besonders überzeugend erweist sich die Gruppe der Gesteinsbohrer (E). Es sind vorwiegend beide Handgelenke gleichzeitig betroffen — außer bei der Gruppe D. Bei nur einseitigem Vorliegen von Cystenbildungen ist in allen Fällen die linke Seite gegenüber der rechten betont. Eine Aufschlüsselung der Veränderungen auf die einzelnen Handwurzelknochen und das distale Unterarmende ergibt, daß besonders das Lunatum, Capitatum und Naviculare betroffen sind (s. Tabelle 7).

Eine Aufstellung der Cystenfälle in allen Handgelenken unter Berücksichtigung der Altersgruppen und Expositionszeiten, wie sie in Tabelle 8 wiedergegeben ist, zeigt in den Gruppen 0 und A—D eine Zunahme mit steigendem Lebensalter und Expositionszeit. Dagegen weist die Gruppe E bereits in den jüngeren Jahrgängen und schon bei kurzer Expositionszeit einen Prozentsatz auf, der weit über den der anderen Gruppen hinausgeht. Bei der Berücksichtigung des Verhältnisses der einzelnen Größenordnungen zueinander, wie sie in Tabelle 9 wiedergegeben wird, ist festzustellen, daß ebenfalls mit steigendem Lebensalter und Dauer der Preßluftwerkzeugarbeit bei den Gruppen A—D größere Cystenbilder

Tabelle 7

| Gruppe | Distales Radiusende % | | Distales Ulnaende % | | Naviculare % | | Lunatum % | | Triquetrum % | | Pisiforme % | | Multang. maj. % | | Multang. min. % | | Capitatum % | | Hamatum % | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | rechts | links | rechts | links | rechts | links | rechts | links | rechts | links | rechts | links | rechts | links | rechts | links | rechts | links | rechts | links |
| 0 | 3,5 | — | 2,4 | 0,9 | 9,3 | 9,6 | 18,8 | 13,4 | 7,0 | 8,6 | 1,2 | — | 2,4 | — | — | — | 16,4 | 13,4 | 2,3 | — |
| A | — | 2,0 | — | — | 2,0 | 6,0 | 4,0 | 8,0 | 4,0 | 2,0 | — | — | — | — | — | — | 2,0 | 2,0 | — | 2,0 |
| B | — | 0,4 | 5,2 | 6,0 | 6,4 | 6,4 | 7,6 | 6,8 | 1,2 | 0,4 | — | 0,4 | 0,4 | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 8,8 | 6,8 | 2,0 | 3,2 |
| C | — | — | 1,3 | 1,3 | 5,2 | 7,8 | 5,2 | 13,0 | 1,3 | 2,6 | — | — | — | 1,3 | — | — | — | — | — | — |
| D | — | — | 3,8 | 11,4 | 7,6 | 15,2 | 7,6 | 7,6 | — | 3,8 | — | — | — | — | — | — | 3,8 | 7,6 | 3,8 | 3,8 |
| E | 1,1 | — | 2,3 | 5,8 | 38,2 | 33,6 | 39,5 | 48,7 | 5,7 | 2,3 | 1,1 | 1,1 | 2,3 | 3,4 | 3,4 | 3,4 | 61,5 | 58,1 | 10,4 | 12,7 |

nachgewiesen werden können als bei der Vergleichsgruppe und daß dabei die Gruppen der Kesselschmiede und Stahlbauschlosser (A und C) leicht akzentuiert sind. Besonders auffallend ist auch hier wieder die Gruppe der Gesteinsbohrer. Dabei sollen bedeuten:

\+ Cysten bis zur Größe eines Stecknadelkopfes,
\+ + bis Pfefferkorngröße und
\+ + + darüber hinausgehende Größenordnungen.

Die Tatsache, daß *Cystenbildungen* großer Dimensionen besonders bei den Gesteinsbohrern und bei allen Gruppen vorwiegend im linken

Tabelle 8

| Altersgruppen | | Expositions- | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | unter 1 Jahr | | | | | 1—3 Jahre | | | | | 3—5 Jahre | | | | | |
| 2 Jahre | 0 % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % | |
| 21—25 | 14,3 | 40,0 | 7,1 | — | | 80,0 | — | 25,0 | 6,2 | | 50,0 | | — | 25,0 | — | 66,6 | |
| 26—30 | 10,0 | | | | | — | — | — | 16,6 | | 63,6 | — | — | — | 50,0 | 100,0 | |
| 31—35 | 10,5 | | | | | | | — | 75,0 | — | 91,6 | — | 21,4 | | 50,0 | 50,0 | |
| 36—40 | 8,9 | | — | | | 100,0 | | 50,0 | | | 75,0 | | 7,1 | | | 100,0 | |
| 41—50 | 24,0 | | — | | — | | | 50,0 | | | 70,0 | | 21,0 | — | — | 100,0 | |
| 51—60 | 35,0 | | 50,0 | | 25,0 | | | 25,0 | | | | | 17,4 | | 25,0 | | |
| 61 und älter | 65,0 | | | | | | | 50,0 | | | | | 33,3 | | 50,0 | | |
| Gesamt | 24,0 | 40,0 | 19,2 | — | 16,6 | 55,5 | — | 23,4 | 19,2 | — | 72,2 | — | 15,9 | 10,0 | 29,1 | 84,6 | |

Handgelenk auftreten, läßt unter Berücksichtigung der Untersuchungen von Hettinger, Beck, Rehbein und Bugnion wohl doch den Schluß zu, daß *ihre Ursache in einer vasomotorischen Schädigung als Folge der einwirkenden Vibrationen zu suchen* ist. Darauf weisen auch Hunter, McLaughlin und Perry auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse an Kesselschmieden hin. Wir sind aber der Auffassung, daß sie nur in Ausnahmefällen Anlaß zu einer Einstellung der Preßluftarbeit sein müssen.

Es konnte bestätigt werden, daß Anomalien am Hand- und Ellenbogengelenk nur bei einem ganz bestimmten Prozentsatz aller Preßluftwerkzeugarbeiter nachzuweisen sind. Ein Vergleich mit einer entsprechend großen Zahl von Hand- und Ellenbogengelenken von Arbeitern ohne Preßluftwerkzeugexposition ergibt ferner, daß zwar bei der Vergleichsgruppe ebenfalls Bilder gefunden werden wie bei den Preßluftwerkzeugarbeitern, daß aber der Prozentsatz der veränderten Gelenke als auch die Schwere der Anomalien mit steigender Expositionszeit zunimmt. Dies trifft sowohl für die Schäden im Sinne einer Arthropathia deformans und Osteochondritis dissecans, als auch für die Cystenbildungen, Lunatummalacien und Kahnbeinpseudarthrosen zu. Besonders deutlich wird dies nach einer Expositionszeit von 2—3 Jahren, zumal,

wenn es sich um einen ständigen Einsatz mit Preßluftgeräten handelt. Aber auch unter den jüngeren Altersgruppen, und in diesem Falle auch bei geringerer Exposition, sind relativ umfangreiche Veränderungen anzutreffen. Dabei dürfte noch zu berücksichtigen sein, daß gerade unter dieser Gruppe die Fluktuation relativ groß ist. Eine erfahrungsgemäß nicht kleine Zahl von jugendlichen Preßluftarbeitern gibt diese Arbeit auf, falls sich bei ihnen Beschwerden einstellen, die zunächst weder klinisch noch röntgenologisch zu objektivieren sind. Wir müssen also bei der Beurteilung der Preßluftwerkzeugarbeiter immer damit rechnen,

Tabelle 8

| zeit | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5—10 Jahre | | | | | 10—20 Jahre | | | | | mehr als 20 Jahre | | | | |
| A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % |
| 50,0 | 25,0 | 5,0 | | 83,3 | | | | | | | | | | |
| — | — | — | — | 62,5 | | — | — | | 100,0 | | | | | |
| | — | 50,0 | | 50,0 | | 16,6 | — | | 100,0 | | | | | |
| — | 22,2 | 12,5 | 50,0 | 75,0 | 25,0 | 16,6 | 50,0 | — | 70,0 | | 37,5 | 14,2 | | |
| — | 35,0 | 50,0 | — | 100,0 | — | 29,1 | 37,5 | 75,0 | 50,0 | 40,0 | 33,3 | 35,0 | | — |
| | 25,0 | | | | | 57,1 | 50,0 | | | 50,0 | 63,6 | 100,0 | | |
| 10,0 | 21,2 | 18,5 | 33,3 | 76,0 | 20,0 | 28,7 | 28,1 | 25,0 | 72,7 | 41,6 | 44,1 | 39,2 | | — |

daß wir es in gewissen Grenzen mit einer Auswahl einer bestimmten Menschengruppe zu tun haben.

Die tabellarischen Übersichten sind eine Auswertung der zeitlich letzten Röntgen-Reihenuntersuchungen. Ein Vergleich mit den vorher in Abständen von 1—2 Jahren angefertigten Röntgenkontrollen läßt erkennen, daß eine feststellbare Verschlechterung der pathologischen Vorgänge in allen Fällen so langsam vor sich geht, daß sie im allgemeinen frühestens nach Ablauf von 3 Jahren nachweisbar ist. Unter Berücksichtigung der nicht unerheblichen Strahlenbelastung bei der lege artis durchgeführten Aufnahmetechnik haben wir daraus Folgerungen für den Wiederholungstermin der Röntgenuntersuchungen gezogen. Die Schultergelenke sollte man nur dann einer Röntgenuntersuchung unterziehen, wenn klinisch Anhaltspunkte für einen Schaden vorliegen oder, da sie nur selten allein befallen sind, wenn erhebliche Schäden an anderen Gelenken nachgewiesen werden können.

Auffallend ist bei einem Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander, daß — wie zu erwarten war — eine ständige Preßluftwerkzeugarbeit eher zu einem Schaden führt, als wenn sie weniger als 50% der Gesamtarbeitszeit ausmacht.

Tabelle 9

| Altersgruppen Jahre | | 0 % | Expositionsdauer: unter 1 Jahr A % | B % | C % | D % | E % | 1—3 Jahre A % | B % | C % | D % | E % | 3—5 Jahre A % | B % | C % | D % | E % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 21 bis 25 | + | 52,4 | 100,0 | 33,4 | — | | 62,5 | — | 62,5 | — | | 66,6 | | — | 66,6 | — | 100,0 |
| | ++ | 47,6 | — | 66,6 | — | | 37,5 | — | 37,5 | 100,0 | | 33,4 | | — | 33,4 | — | — |
| | +++ | — | — | — | — | | — | — | — | — | | — | | — | — | — | — |
| 26 bis 30 | + | 72,0 | | | | | — | — | — | — | | 100,0 | — | — | — | 100,0 | 62,5 |
| | ++ | 28,0 | | | | | — | — | — | 100,0 | | — | — | — | — | — | 25,0 |
| | +++ | — | | | | | — | — | — | — | | — | — | — | — | — | 12,5 |
| 31 bis 35 | + | 62,5 | | | | | | — | — | — | 63,6 | — | — | | 100,0 | 50,0 | |
| | ++ | 37,5 | | | | | | — | 100,0 | — | 18,2 | — | 83,3 | | — | — | |
| | +++ | — | | | | | | — | — | — | 18,2 | — | 16,7 | | — | 50,0 | |
| 36 bis 40 | + | 61,2 | | — | | | 50,0 | | — | | 66,6 | | 100,0 | | | 100,0 | |
| | ++ | 32,5 | | — | | | 50,0 | | 100,0 | | 33,5 | | — | | | — | |
| | +++ | 6,3 | | — | | | — | | — | | — | | — | | | — | |
| 41 bis 50 | + | 51,2 | | — | | — | | | — | | | 100,0 | | 77,8 | — | — | 100,0 |
| | ++ | 45,0 | | — | | — | | | 50,0 | | | — | | 22,2 | — | — | — |
| | +++ | 3,8 | | — | | — | | | 50,0 | | | — | | — | — | — | — |
| 51 bis 60 | + | 49,0 | | 14,3 | | 100,0 | | | 53,4 | | | | | 25,0 | | 50,0 | |
| | ++ | 47,2 | | 85,7 | | — | | | 46,6 | | | | | 75,0 | | 50,0 | |
| | +++ | 3,8 | | — | | — | | | — | | | | | — | | — | |
| 61 und älter | + | 46,7 | | | | | | | — | | | | | 33,3 | | 75,0 | |
| | ++ | 46,7 | | | | | | | 100,0 | | | | | 55,5 | | 25,0 | |
| | +++ | 6,6 | | | | | | | — | | | | | 11,2 | | — | |
| Gesamt | + | 48,9 | 100,0 | 20,0 | — | 100,0 | 60,0 | — | 40,0 | — | — | 84,6 | — | 37,8 | 66,6 | 80,0 | 81,8 |
| | ++ | 46,9 | — | 80,0 | — | — | 40,0 | — | 53,3 | 100,0 | — | 10,2 | — | 56,7 | 33,4 | 20,0 | 9,1 |
| | +++ | 4,2 | — | — | — | — | — | — | 6,7 | — | — | 5,2 | — | 5,5 | — | — | 9,1 |

Die ausschließlich mit Abbau- und Stemmhämmern arbeitenden Angehörigen der Baubetriebe weisen vorwiegend Schäden an den Ellenbogengelenken auf. Demgegenüber sind vorwiegend die Handgelenke betreffende Schäden der Gesteinsbohrer evident. Die Gruppe der Kesselschmiede und Stahlbauschlosser bewegt sich etwa in der Mitte zwischen diesen beiden Extremen. Hier sind sowohl die Ellenbogen- als auch die Handgelenke betroffen, und zwar vorwiegend beiderseits oder der rechte Ellenbogen und das linke Handgelenk. Die Ursache dürfte sowohl in den technischen Bedingungen der Geräte als auch in der Arbeitshaltung liegen. Die Bauarbeiter verwenden verhältnismäßig schwere Geräte, die einen hohen Anpreßdruck erfordern. Die Arbeit wird fast ausschließlich mit überstrecktem Handgelenk und etwa rechtwinklig gebeugtem Ellenbogengelenk des Arbeitsarmes durchgeführt. Damit ist ein relativ hartes Federsystem infolge der straffgespannten Unterarmmuskulatur gegeben, so daß die Rückstöße und Prellschläge des Hammers unmittelbar auf das Ellenbogengelenk einwirken. Im Gegensatz dazu wird das

Tabelle 9

| zeit | 5—10 Jahre | | | | | 10—20 Jahre | | | | | mehr als 20 Jahre | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % | A % | B % | C % | D % | E % |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 100,0 | 100,0 | 100,0 | | 93,3 | | | | | | | | | | |
| | — | — | — | | — | | | | | | | | | | |
| | — | — | — | | 6,7 | | | | | | | | | | |
| | — | — | — | — | 100,0 | | — | — | | 75,0 | | | | | |
| | — | — | — | — | — | | — | — | | 25,0 | | | | | |
| | — | — | — | — | — | | — | — | | — | | | | | |
| | | — | — | | 100,0 | | 100,0 | — | | 50,0 | | | | | |
| | | — | — | | — | | — | — | | — | | | | | |
| | | — | — | | — | | — | — | | 50,0 | | | | | |
| | — | 50,0 | 100,0 | 33,4 | 55,5 | 50,0 | 57,1 | — | — | 85,7 | | 50,0 | — | | |
| | — | 50,0 | — | 66,6 | 11,2 | 50,0 | 42,9 | 100,0 | — | 14,3 | | 50,0 | 100,0 | | |
| | — | — | — | — | 33,3 | — | — | — | — | — | | — | — | | |
| | — | 72,7 | — | — | 100,0 | — | 55,5 | 33,4 | 100,0 | 100,0 | 85,7 | 38,4 | 85,7 | | — |
| | — | 27,3 | — | — | — | — | 38,8 | 66,6 | — | — | 14,3 | 38,4 | 14,3 | | — |
| | — | — | — | — | — | — | 5,7 | — | — | — | — | 23,2 | — | | — |
| | | 16,7 | | | | | 50,0 | — | | | — | 47,6 | 33,4 | | |
| | | 83,3 | | | | | 50,0 | — | | | — | 33,3 | 66,6 | | |
| | | — | | | | | — | — | | | — | 19,1 | — | | |
| | 100,0 | 54,5 | 100,0 | 33,4 | 86,3 | 50,0 | 55,8 | 14,3 | 100,0 | 81,2 | 85,7 | 45,2 | 58,3 | | — |
| | — | 45,5 | — | 66,6 | 3,2 | 50,0 | 41,1 | 85,7 | — | 12,5 | 14,3 | 38,1 | 41,7 | | — |
| | — | — | — | — | 10,5 | — | 3,1 | — | — | 6,3 | — | 16,7 | — | | — |

Bohrgerät der Gesteinshauer fast ausschließlich mit gestrecktem Ellenbogengelenk gehalten und erfordert mit der Hand nur eine leichte Führung ohne jede ins Gewicht fallende Anpreßkraft. Das bedeutet, daß die Extremitäten, und zwar vorwiegend die Hände, einer intensiven Vibration ausgesetzt sind. Die geringen Rückstöße werden durch das weiche Federsystem der Unterarmmuskulatur vollständig abgefangen. Ein Unterschied mag noch in dem zu bearbeitenden Material liegen, da der Anhydrit wesentlich weicher ist als das von den Bauarbeitern zu zerkleinernde Material, welches vorwiegend aus Beton besteht. Bei den Kesselschmieden und Stahlbauschlossern werden sowohl leichte Hämmer mit einer hohen Schlagzahl verwendet, die einen geringen Anpreßdruck erfordern und vorwiegend Vibrationen erzeugen, als auch schwere Hämmer und Gegenhalter mit großer Anpreßkraft und ausgesprochenen Rück- und Prellstößen.

Bei der Auswertung der Röntgenbefunde erhebt sich immer wieder die Schwierigkeit, ob der erhobene Befund seine Ursache in der Preßluft-

Tabelle 10

| Gruppe | Handgelenke | | | | | | Ellenbogengelenke | | | | | | Hand- und Ellenbogengelenke | | | | | | | | | | Gesamt | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | beiderseits | | rechts | | links | | beiderseits | | rechts | | links | | beiderseits | | rechts | | links | | gesamt | | | | | |
| | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | Fälle | % | | | Fälle | % |
| A | | | | | | | | | 1 | 2,5 | 1 | 2,5 | | | | | | | | | | | 2 | 5,0 |
| B | 2 | 0,8 | 6 | 2,4 | 3 | 1,2 | 3 | 1,2 | 6 | 2,4 | 4 | 1,6 | 10 | 4,0 | 3 | 1,2 | | | 13 | 5,2 | | | 37 | 14,8 |
| C | | | 1 | 1,1 | | | 5 | 5,7 | | | | | 2 | 2,3 | 2 | 2,3 | | | 2 | 2,3 | | | 8 | 9,1 |
| D | | | | | | | 1 | 3,8 | 2 | 7,6 | | | 1 | 3,8 | 1 | 3,8 | | | 2 | 7,6 | | | 5 | 19,0 |
| E | 4 | 4,6 | 5 | 5,8 | 1 | 1,2 | 2 | 2,3 | 2 | 2,3 | | | 1 | 2,3 | | | | | | | | | 12 | 13,9 |

werkzeugarbeit hat oder ob andere Faktoren ausschließlich oder teilweise mitverantwortlich gemacht werden können. Weiterhin ist man vor die nicht immer leichte Entscheidung gestellt, ob die Skeletanomalie Anlaß zu einer Aufgabe der Preßluftwerkzeugarbeit sein kann oder muß. Im allgemeinen ist es wohl zweckmäßig, einen Arbeiter von einer Preßluftwerkzeugexposition fernzuhalten, je jünger er ist und um so schwerer die Veränderungen sind. Dagegen wird es eher zu verantworten sein, ältere Arbeiter trotz beginnender oder leichter Schäden diese Arbeit weiter ausführen zu lassen, zumal, wenn es sich um Berufsgruppen handelt, für die eine Arbeit mit Preßluftgeräten obligatorisch ist, wie z. B. bei Kesselschmieden. Bei diesen Arbeitern wäre ein Verbot mit einem Berufswechsel verbunden, der bei den älteren Jahrgängen nicht immer leicht zu verwirklichen sein dürfte und oft soziale Nachteile mit sich bringt. Wesentlich leichter ist diese Frage bei den Berufsgruppen zu behandeln, bei denen Preßluftwerkzeugarbeit eine rein fakultative Arbeitsverrichtung darstellt, wie z. B. bei den Angehörigen der Baubetriebe. Grundsätzlich sollte aber — mit Ausnahmen — der Röntgenbefund allein nicht zur endgültigen Entscheidung herangezogen werden. Während nach unserer Auffassung Lunatummalacie und Kahnbeinpseudarthrose eine sofortige Unterbrechung der Preßluftwerkzeugarbeit erfordern, ist bei den arthrotischen Veränderungen und Cystenbildungen jeder einzelne Fall unter Berücksichtigung des ganzen Menschen individuell zu beurteilen.

Auf Grund unserer eingehenden Untersuchungen möchten wir bei den Gruppen A—E eindeutige Preßluftwerkzeugschäden in einem Umfange annehmen, wie sie die Tabelle 10 wiedergibt, unterteilt, ob nur Hand- oder Ellenbogengelenke oder ob diese gleichzeitig betroffen sind. Demnach weisen durchschnittlich 13% aller Preßluftwerkzeugarbeiter Skeletanomalien als Folge der Arbeitsverrichtung auf. Unter den Schäden der Handgelenke befinden sich 7 Lunatummalacien, die 10,9% und 3 Naviculärpseudarthrosen, die 0,4% der Preßluftschäden ausmachen. Besonders herausragend sind dabei die Gruppen B, D und E, also diejenigen, die mehr als 50% ihrer Gesamtarbeitzeit einer Exposition durch Erschütterungen durch Druckluftgeräte ausgesetzt sind.

Das Problem einer *Prophylaxe* ist nur sehr schwer zu lösen. Die Ergebnisse beweisen die Richtigkeit der erhobenen Forderung, *Jugendliche* von der Erschütterung durch Druckluftgeräte fernzuhalten. Dabei wirft der immerhin nicht unerhebliche Prozentsatz an Schäden bei den jüngeren Altersgruppen der Preßluftwerkzeugarbeiter die Frage auf, ob es nicht zweckmäßig wäre, das *Zulassungsalter für diese Arbeit von 21 auf 25 heraufzusetzen*. Wissen wir doch, daß das Skeletsystem bis zu diesem Alter immer noch nicht gefestigt ist und daß einmal gesetzte Schäden trotz Aufgabe der Preßluftwerkzeugarbeit eine fortschreitende Tendenz aufweisen. Der deutliche Unterschied zwischen den Gruppen mit einer ständigen Preßluftwerkzeugarbeit und jenen, die diese Arbeit nur teilweise ausführen, läßt es ebenfalls erforderlich erscheinen, zu erwägen, ob man nicht eine Höchstgrenze für die in einem bestimmten Zeitraum durchzuführende Preßluftwerkzeugarbeit festlegen soll. Sicher wird dies bei einigen Berufsgruppen, wie z. B. den Kesselschmieden, auf Schwierigkeiten stoßen, sollte aber trotzdem in Anbetracht des zu erwartenden prophylaktischen Gewinnes eingehenden Betrachtungen unterzogen werden. Des weiteren bedürfen Fragen der zweckmäßigsten Arbeitshaltung sowie der Ausarbeitung geeigneter Eignungsteste, wie sie z. B. Hettinger und Beck begonnen haben, unbedingt einer intensiven Bearbeitung. Trotz allem wird aber der persönlichen Prophylaxe immer eine Grenze gesetzt sein. Es muß daher mit allem Nachdruck auf die alte Forderung hingewiesen werden, die kürzlich erst Brandt wieder unterstrichen hat, daß Techniker und Arbeitshygieniker mehr als bisher bemüht sein müssen, Arbeitsgeräte zur Verfügung zu stellen, die derartige Schäden von vornherein ausschalten oder zumindest die Gefahr ihres Entstehens wesentlich verringern. Es darf nicht angehen, daß immer wieder Preßluftgeräte konstruiert werden, die mit den längst erkannten Fehlern behaftet sind und kritiklos von der Industrie abgenommen werden.

## Zusammenfassung

Es wird über Ergebnisse der Röntgen-Reihenuntersuchungen bei 486 Preßluftwerkzeugarbeitern berichtet. Zur Auswertung kamen drei Gruppen: Kesselschmiede und Stahlbauschlosser, Bauarbeiter und Gesteinsbohrer. Bei 13% aller Preßluftwerkzeugarbeiter wurde ein Preßluftwerkzeugschaden angenommen. Davon sind 10,9% Lunatummalacien und 0,4% Navicularpseudarthrosen. Während die Kesselschmiede, Stahlbauschlosser und Bauarbeiter vorwiegend Schäden am Ellenbogengelenk im Sinne einer Arthropathia deformans aufwiesen, wurden bei den Gesteinsbohrern fast ausschließlich Schäden am Handgelenk in Form von Cystenbildungen beobachtet.


## Literatur


Andreesen, R.: Ermüdungserscheinungen (Nekrose und Pseudarthrose) des Kahnbeines durch chronisches Trauma (Preßluftwerkzeugarbeiten). Fortschr. Röntgenstr. **60**, 253 (1939). — Baader, E. W.: Gewerbekrankheiten. München u. Berlin 1954. — Brandt, A.: Über die Auswertung der Statistik der Berufskrankheiten. Dtsch. Gesundh.-Wes. **16**, 500 (1958). — Brehm, G., u. H. Holzmann: Beitrag zur Frage der Spätschäden nach Arbeit mit Preßluftwerkzeugen. Berufsdermatosen **6**, 309 (1958). — Bugnion, I. P.: Lésions Nouvelles du poignet. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 1951, 90. — Bugyi, Bl.: Über Knochenveränderungen der Kesselschmiede. Zbl. Arbeitsmed. **2**, 39 (1957). — Cazamian, P., J. Drivet u. I. L. Soulé: Eine Untersuchung über die Erkrankung durch Vibrationen in den Kohlengruben. Arch. Mal. prof. **15**, 44 (1954). — Edelhoff, I.: Lunatummalazie und Konstitution. Mschr. Unfallheilk. **6**, 174 (1955). — Gieseking, H.: Die Spaltbildung im Kahnbein als posttraumatische Pseudarthrose. Fortschr. Röntgenstr. **74**, 596 (1951). — Hagen, I.: Erkrankungen durch Preßluft-Werkzeugarbeit. Arbeitsmedizin, H. 22. Leipzig 1947. — Harms, C.: Ausgedehnte symmetrische Malazie im Gebiete der Handwurzel. Fortschr. Röntgenstr. **36**, 1051 (1927). — Hettinger, Th.: Die Ermüdung der Eigenreflexe bei Drucklufthammerarbeit. Arbeitsphysiologie **15**, 57 (1953). — Die Beeinflussung der muskulären Leistungsfähigkeit durch Erschütterungen. Int. Z. angew. Physiol. **16**, 500 (1957). — Hettinger, Th., u. W. Beck: Die Reaktionsfähigkeit der peripheren Gefäße als dispositioneller Faktor für die Entstehung von Gelenkerkrankungen. Int. Z. angew. Physiol. **16**, 250 (1956). — Hettinger, Th., H. Scheffler: Die Veränderungen des Ellenbogengelenkspaltes bei Arbeit mit Drucklufthämmern. Int. Z. angew. Physiol. **17**, 284 (1958). — Holstein, E.: Grundriß der Arbeitsmedizin. Leipzig 1954. — Hunter, D., A. I. G. McLaughlin and K. Perry: Clinical effects of the use of pneumatic tools. Brit. J. industr. Med. **2**, 10 (1945). — Köhler, A., u. E. A. Zimmer: Grenzen des Normalen und Anfänge des Pathologischen im Röntgenbild des Skeletts. Stuttgart 1953. — Kothe, W.: Die Beurteilung von Naviculareschäden. Mschr. Unfallheilk. **11**, 339 (1956). — Kuhn, F., u. H. Scheffler: Über die beim Gebrauch von Druckluft-Schlagwerkzeugen auf die Hand einwirkenden Kräfte. Arbeitsphysiologie **15**, 277 (1954). — Laarmann, A.: Der Preßluftschaden. Leipzig 1944. — Langer, E., u. W. Vethacke: Gefäßveränderungen nach rhythmischen Erschütterungen. Mschr. Unfallheilk. **5**, 129 (1957). — Lélek, I., u. L. Magos: Röntgenuntersuchung der Knochen und Gelenke von Stahlgußputzern. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **15**, 77 (1956). — Müller,

E. A., u. Kl. Vetter: Der Einfluß von Druckbelastung auf die Hautdurchblutung. Arbeitsphysiologie **15**, 295 (1954). — Petry, H.: Der „Preßluftschaden" in der Sicht des Bahnarztes. Ärztl. Dienst b. d. Dtsch. Bundesbahn **11**, 260 (1956). — Rehbein, Fr.: Rhythmische Dauerbeanspruchung spongiösen Knochens. Jena 1951. — Rostock, P.: Durch Arbeit mit Preßluftwerkzeugen hervorgerufene Veränderungen am Ellenbogengelenk. Arch. Klin. Chir. **54**. Tagg der Ges. für Chirurgie, 1930. — Fortschr. Röntgenstr. 55. Kongreßh. (1937). — Schinz, H. R., W. E. Baensch, E. Friedl u. E. Uhlinger: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Stuttgart 1952. — Zettel, H.: Die Anklopferkrankheit. Mschr. Unfallheilk. **6**, 167 (1956). — Zihlmann, I.: Beitrag zur Frage der unfallbedingten Lunatummalazie. Schweiz. med. Wschr. **43**, 1216 (1954).

Dr. G. Bittersohl,
Leuna, Krs. Merseburg, Betriebspoliklinik

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 618—626 (1960)

Aus dem Institut für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten, Prag
(Direktor: Prof. Dr. J. Teisinger)

# Der Einfluß des Grubenstaubes auf die Entwicklung der chronischen asthmoidalen Bronchitis

Von

**M. Navrátil, Prag**

Mit 3 Textabbildungen

*(Eingegangen am 22. November 1959)*

Das langfristige Einatmen des Staubes während der Arbeit im Bergbau führt zu anatomischen und funktionellen Lungenveränderungen. Es ist unbestreitbar, daß die beständige Reizung der Schleimhaut der Luftwege durch die Staubpartikel zu vorübergehender Bronchitis führt, die einen häufigen Befund, auch bei Bergleuten vorstellt, die keine Zeichen von Pneumokoniose aufweisen.

Diese Feststellung ist nicht überraschend, denn ein erhöhtes Vorkommen chronischer Bronchitis haben Forscher auch bei anderen Arbeiten im Staub festgestellt.

In der Literatur finden wir jedoch Nachrichten vor, daß ein langdauerndes Einatmen von Staub zu chronischer Bronchitis spastischen Charakters führt, und dieser spastische Bestandteil erschwert das klinische Bild, er stellt ein Hindernis in den Selbstreinigungsvorgängen der Lunge vor und beschleunigt auf diese Weise die Entwicklung der Fibrose. Vertreter dieser Ansicht ist Dautrebande, der in seinen Experimentalarbeiten die Bronchialspasmen nach Staubinhalationen nachgewiesen hat, z. B. an Lungen von den überlebenden Meerschweinchen. Neben der Bronchienkonstriktion beobachtete er auch eine Pneumokonstriktion, d. h. eine Konstriktion der glatten Muskulatur im Interstitium. Dautrebandes Ansichten stießen auf Meinungsverschiedenheiten bei Klinikern, die unter anderem Einwände gegen diese vereinfachte Erklärung der bei dem Tierversuch beobachteten Erscheinungen vorbrachten.

Worth untersuchte die Bergleute bei der Förderung und fand keine spastische Bronchitis, sondern nur eine gewöhnliche Bronchitis auf Grund von Staubreiz. Derselbe Autor bewies mit seinen Mitarbeitern, daß sich die ergospirographischen Ergebnisse bei Bergleuten nach Verwendung von Aludrin nicht besonders gebessert hatten, jedoch fand er bei Asthmatikern eine grundsätzliche Funktionsverbesserung.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Valentin und Venrath auf dem Kongreß in Nancy im Jahre 1956 vorgetragen, und Weichsel beschrieb denselben geringen Befund durch Spirographie und Residualvolumbestimmung.

Carstens ist in seinen umfangreichen Arbeiten von der Existenz der chronischen asthmoidalen Bronchitis bei Bergleuten nicht ganz überzeugt, doch er

verleugnet sie auch nicht. Er fand eine Reihe von Verbesserungen nach Aludrin besonders bei jüngeren Personen, sogar auch ohne bronchitischen Befund. Ebenso neigt Šneider zur Möglichkeit einer Entstehung der chronischen asthmoidalen Bronchitis bei Bergleuten des Donbeckens, die er durch manche nicht ganz verläßliche spirographische Teste untersuchte.

Stellen wir uns die pathophysiologische Kette der Reaktionen vor, die durch das Einatmen von Staub eröffnet werden und die in der Entzündung der bronchialen Schleimhaut ihren Höhepunkt finden. Einer von vielen anderen Reflexen, die Kadlec in seiner Monographie von den Aerosolen übersichtlich beschrieben hat, ist die Bronchienkonstriktion. Diese Abwehrreaktion, die durch den Aufenthalt im Reizmilieu hervorgerufen wird, wird nach dem Verlassen des Arbeitsplatzes zwecklos, und wir bemühen uns im Gegenteil die Bronchiendilatation zu erreichen. Hier erscheint die Frage, ob die Bronchienkonstriktion als zwecklose Reaktion auch weiterhin überdauern wird und ob sie zu einem fixierten Zustand bei den Erscheinungen einer chronischen asthmoidalen Bronchitis führt. Falls diese Meinung richtig ist, wäre es möglich, diesen Zustand durch einen zielstrebigen Untersuchungsvorgang zu entdecken.

## Methodik

Wir haben auf mehreren Wegen versucht, eine chronische asthmoidale Bronchitis nachzuweisen. In der Anamnese suchten wir nach Husten und Erstickungsgefühl bei Arbeit unter Tage. Durch physikalische Untersuchung haben wir uns bemüht die bronchitischen Phänomene besonders in Zusammenhang mit erschwertem Exspirium zu entdecken. Aus den Funktionsprüfungen der mechanischen Ventilation stützten wir uns auf die Ergebnisse des *Atemstoßtestes* der Vitalkapazität, in unserer Bewertung $I_{AST}$.

Der Zahlwert dieses Indexes entspricht dem Quadrat der Vitalkapazität, die auf 1 m² Körperoberfläche kommt, und der Steilheit des geraden Anfangsteiles der Kurve, die durch Tangens α ausgedrückt wird. Sie ist indirekt proportional der Wurzel der zum Ausatmen der ganzen Vitalkapazität notwendigen Zeit. In einer umfangreichen Tabelle gesunder Personen, Silikosekranken und Emphysematikern haben wir gefunden, daß die Grenze zwischen den normalen und pathologischen Werten bei $I_{AST} = 6{,}0$ liegt. Je besser die mechanische Ventilation, desto höhere Werte nimmt $I_{AST}$ an.

Besonderen Nachdruck haben wir auf die Ergebnisse der pneumotachographischen Kurve in Stillstand und nach der Arbeit gelegt, in unserer Bewertung durch die Koeffiziente $C_1$ und $C_2$ gekennzeichnet. Wir haben schon früher bewiesen, daß das Pneumotachogramm sich besonders gut für Zustände, die die Geschwindigkeit des Atemstroms erniedrigen, eignet, z. B. für die Zustände bei Bronchienkonstriktion.

Qualitativ hat diese Tatsache schon Engelmann im Jahre 1927 gezeigt; Junge hat zum Beweis der Bronchienspasmen Hadorns Pneumometer benützt und Bouhuys hat in einer neueren Arbeit einige Symbole der Kurve zahlenmäßig fest-

gelegt. Wir selbst haben im Jahre 1956 eine mathematische Bewertung vorgeschlagen, die deutlich die Kurven der gesunden Leute von den Kurven der Bronchitiker mit spastischen Zuständen unterscheidet.

Hierzu erwähnen wir, daß der Luftröhrenspasmus als Tätigkeit der glatten Muskeln sich durch einen langgedehnten Verlauf verminderter Stromgeschwindigkeit im Exspirium, wenn das Lumen der Luftröhre sehr schmal ist, bemerkbar macht. Die Spasmen zeigen sich nicht durch gewisse Unregelmäßigkeit der spirographischen Kurve an, wie es früher manche Autoren beschrieben hatten, sondern wir entdeckten sie am leichtesten auf der Kurve, welche die Verhältnisse der Stromgeschwindigkeiten darstellt.

$C_1 = 3{,}04$ $C_2 = 14{,}55$

Abb. 1. Pneumotachographische Kurve eines Bergmannes ohne bronchitischen Befund und eines Kranken mit chronischer asthmoidaler Bronchitis

Der Ruhestands- und Arbeitskoeffizient wird durch das Produkt der Verhältnisse des Ausatmens und Einatmens ausgedrückt, der maximalen Stromgeschwindigkeiten im Einatmen und Ausatmen und der beiden Teile der Exspirationsphase, aufgeteilt nach dem Bruch der Stromgeschwindigkeit. Es ist ersichtlich, daß in dem Zähler höhere Werte sind als in dem Nenner, und deswegen erreichen die Koeffiziente desto höhere Zahlenwerte, je größer der Unterschied in den genannten Zeichen ist. Zum Beispiel erreichen die Koeffizienten bei Kranken mit Asthmaanfall hohe Zahlen.

Die Abb. 1 zeigt den Charakter und den Ruhestandskoeffizient des Pneumotachogramms bei einem Bergmann ohne Zeichen von spastischer Bronchitis; die zweite Kurve gehört einem Patienten mit dem klinischen Bild einer chronischen asthmatoiden Bronchitis.

## Ergebnisse

Auf der Berufskrankheiten-Abteilung haben wir 109 Bergleute aus Erzbergwerken untersucht mit einer Exposition von mehr als 10 Jahre Arbeit unter Tage. In diese Gruppe haben wir nur diejenigen Personen eingegliedert, die ohne Silikose-Zeichen waren, um ein durch Lungenfibrose kompliziertes klinisches Bild zu vermeiden. 85 Personen waren jünger als 50 Jahre, 24 Personen waren über 50 Jahre alt. Die Bergleute arbeiteten in 3 Gruben desselben Bergbaureviers. Die Dauer der

Beschäftigung unter Tage stand in Übereinstimmung mit dem Lebensalter; 81 Personen arbeiteten im Bergbau 10—20 Jahre lang, bei 28 Personen war die Arbeitszeit länger als 20 Jahre.

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung sind in der Abb. 2 dargestellt. Klagen über Husten fanden wir in der Hälfte der Fälle; Klagen, die zum Verdacht auf spastische Bronchitis durch Staub unter Tage führten, gab es weniger. Auf physikalischem Wege haben wir Bronchitis nur bei 15 von 109 Personen nachgewiesen, und was die Gruppe der jünger als 50jährigen Personen anbelangt, so haben wir bronchitische Phänomene nur bei 7 von 85 Bergleuten festgestellt. Die klinische Untersuchung hat uns also von dem häufigeren Vorkommen der Bronchitis nicht überzeugt und insbesondere nicht von dem Vorkommen der chronischen asthmatoiden Bronchitis, wie wir ihr in den anderen Staubbetrieben begegneten. Die untersuchten Personen waren größtenteils mittelstarke Raucher; die Nichtraucher bildeten eine seltene Ausnahme.

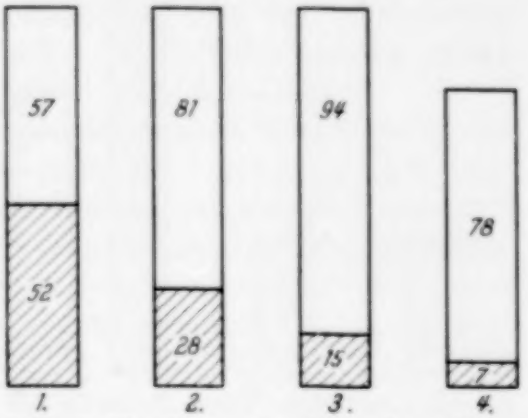



Abb. 2. Ergebnisse der klinischen Untersuchung. *1* Husten; *2* Husten und Erstickungsgefühl unter Tage; *3* physikalischer Befund von Bronchitis; *4* physikalischer Bronchitisbefund bei jüngeren als 50jährigen Bergleuten. ▨ Pathologischer Befund; □ ohne Befund

Tabelle 1. *Die Untersuchungsergebnisse des Atemstoßtestes* ($I_{AST}$)

| | Alter | |
|---|---|---|
| | bis 50 Jahre | über 50 Jahre |
| Zahl der untersuchten Personen | 85 | 24 |
| Logarithmendurchschnitt $I_{AST}$ | 0,997 | 0,700 |
| ($\sigma$) | (0,254) | (0,286) |
| Umrechnung auf Numerus $I_{AST}$ | 9,94 | 5,02 |

Der Gesamteindruck aus der Untersuchung des Atemstoßtestes bei Bergleuten war günstig. Die Kurven waren im allgemeinen steil, von hoher Vitalkapazität; die Kurven des bronchitischen Typus bildeten eine Ausnahme. Es ist bekannt, daß die Vitalkapazität und auch die Registration des Atemstoßes nach dem 50. Lebensjahre sinken. Deswegen haben wir die Gruppe der untersuchten Personen in 2 Untergruppen mit der Grenze bei 50 Jahren aufgeteilt. Den Atemstoßtest haben wir durch den Index $I_{AST}$ bewertet.

Dieser Index hängt vom Tangens $\alpha$ ab und hat deswegen einen nichtlinearen Verlauf. Bei den Berechnungen ist es notwendig, von den Logarithmen $I_{AST}$ auszugehen.

Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse des $I_{AST}$ bei unseren Bergleuten.

Der Einfluß des Alters auf den Atomstoßtest hat sich durch die Erniedrigung der Durchschnittswerte $I_{AST}$ in der Gruppe der älteren

Bergleute gezeigt. Die Grenze für normale Personen ist bei 6,0; das Durchschnittsergebnis des $I_{AST}$ liegt also bei den jüngeren Personen im Gebiet der normalen Werte, während bei älteren Personen der $I_{AST}$ in das Gebiet der Mittelstörung mechanischer Ventilation sank, was in diesem Alter ein gewöhnlicher Befund ist.

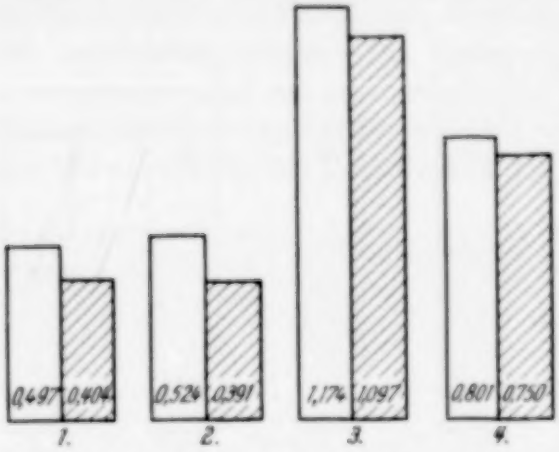



Abb. 3. Vergleich pneumotachographischer Koeffizienten bei Bergleuten mit drei anderen Gruppen. *1* Bergleute; *2* gesunde Personen; *3* Kranke mit chronischer asthmoidaler Bronchitis; *4* Kranke mit Verdacht auf chronische asthmoidale Bronchitis. ▭ Logarithmendurchschnitt $C_1$; ▨ Logarithmendurchschnitt $C_2$

Tabelle 2. *Ergebnisse der Pneumotachogrammuntersuchungen mit den Koeffizienten $C_1$ und $C_2$*

| | Alter | |
|---|---|---|
| | bis 50 Jahre | über 50 Jahre |
| Logarithmendurchschnitt $C_1$ ($\sigma$) . . | 0,472 (0,233) | 0,522 (0,203) |
| Umrechnung auf Numerus $C_1$ . . | 2,97 | 3,33 |
| Logarithmendurchschnitt $C_2$ ($\sigma$) . . | 0,389 (0,229) | 0,420 (0,203) |
| Umrechnung auf Numerus $C_2$ . . | 2,45 | 2,63 |

Die Koeffizienten der Pneumotachogramme haben wir auf ähnliche Weise durch Logarithmieren $C_1$ und $C_2$ bearbeitet mit Rücksicht auf ihren nichtlinearen Verlauf. Im allgemeinen sahen die Kurven wie ganz normale Aufzeichnungen aus. Der Einfluß des Alters machte sich bei dieser Methode nicht bemerkbar; denn die erniedrigte mechanische Ventilation bei älteren Personen zeichnet sich nicht durch die Herabsetzung der Stromgeschwindigkeiten überwiegend im Ausatmen aus. Übersichtliche Daten sind in Tabelle 2 angeführt.

Die Werte der pneumotachographischen Koeffizienten steigen um so höher, je schwieriger die Luftströmung in den Luftwegen ist. Hier zeigt sich also eine umgekehrte Richtung als bei dem Atemstoßtest. Nach körperlicher Arbeit sind die Koeffizienten $C_2$ gewöhnlich erniedrigt, also „verbessert". Hier wird eine wesentliche Verkürzung und Vertiefung bei beschleunigter Atemfrequenz zur Geltung gebracht. Die Werte der Koeffizienten liegen bei Leuten ohne Ventilationsstörung bei etwa 3,0, bei Kranken mit spastischer Bronchitis erreichen sie durch den exponentialen Verlauf hohe Werte bis zu 15, ja sogar auch bis zu 20.

Zwecks besserer Darstellung unserer Ergebnisse wollen wir folgenden Vergleich durchführen: Im Jahre 1956 haben wir die pneumotachographischen Koeffizienten bei 29 Personen ohne Lungenbefund unter-

sucht, und dasselbe haben wir bei 24 Kranken mit chronischer asthmoidaler Bronchitis getan. Weiter haben wir während der Untersuchungen unserer Bergleute die Pneumotachogramme von 60 Kranken, die zu uns wegen Verdacht auf chronische asthmoidale Bronchitis gesandt wurden, bearbeitet. Hier waren 30 Patienten mit einem typischen Befund, 11 Kranke litten an einfacher chronischer Bronchitis, 4 Personen hatten in der Anamnese Asthmaanfälle, und bei 15 Personen wurde keine bestimmte Diagnose gestellt. Die Vergleichsdaten dieser 3 Gruppen mit unseren Bergleuten sind in Abb. 3 enthalten.

Es ist ersichtlich, daß die pneumotachographischen Koeffizienten der Bergleute sich mit den Koeffizienten der gesunden Personen vollkommen decken, aber sie unterscheiden sich wesentlich von den Kranken und auch denjenigen Personen, bei welchen ein Verdacht auf chronische asthmoidale Bronchitis besteht. Der Unterschied zwischen der Gruppe der Bergleute und den Kranken mit chronischer asthmoidaler Bronchitis ist sehr bedeutsam, $p < 0{,}01$, mit U-Test berechnet ($U_{C_1} = 17{,}13 - U_{C_2} = 14{,}14$). Wir können also behaupten, daß wir bei Bergleuten aus Erzgruben, die in unserer Abteilung untersucht wurden, das Vorkommen von chronischer Bronchitis mit spastischen Symptomen nicht nachweisen konnten.

**Wiederholte Untersuchungen nach dem Ausfahren aus dem Bergwerk**

Wenn es sich bei Bergleuten mindestens um einen vorübergehenden spastischen Zustand handelt, der nach einer bestimmten Zeit nach Beendigung der Arbeit im Staube verschwindet, so wäre eine Vergleichsuntersuchung nach dem Ausfahren aus der Grube geeignet. Eine solche Untersuchung haben wir in den erwähnten 3 Schächten auf eine ähnliche Art ohne Pneumotachographie durchgeführt, da Pneumotachographie zur Zeit in den improvisierten Verhältnissen nicht angewandt werden kann. Außerdem haben wir die Kurven des Atemstoßtestes vor und 15 min nach einer subcutanen 0,5 ml Adrenalin-Injektion 1:1000 bei denjenigen Personen bewertet, die einen physikalischen Befund auf Bronchitis mit verlängertem Exspirium hatten. Von den erstgenannten 109 Bergleuten haben wir auf diese Weise wiederholt 95 Personen untersucht, was eine erhebliche Zahl bedeutet. Weiterhin werden wir uns vor allem mit den Unterschieden im Vergleich mit den an der Klinik gewonnenen Ergebnissen beschäftigen.

Der physikalische Befund der Bronchitis nach dem Ausfahren war doppelt so groß, und zwar war er bei 31 Personen vorhanden im Vergleich zu 15 bei der ersten Untersuchung. Es handelte sich größtenteils um trockene Phänomene, die durch Staubreizung in den Luftwegen mit erhöhtem Auswurf verursacht waren. Bronchitische Phänomene, die mit einem verlängerten Exspirium verbunden waren, haben wir bei 23 Personen festgestellt. Bei diesen Personen haben wir den Adrenalintest mit Auswertung des Atemstoßtestes durchgeführt.

An den Kurven des Atemstoßtestes haben wir den Unterschied der Vitalkapazität und des $I_{AST}$ im Vergleich mit den Untersuchungen auf unserer Abteilung bewertet. Wenn wir die Unterschiede in der Vitalkapazität bis zu 200 ml als bedeutungslos betrachten, so fanden wir bei der Untersuchung im Bergbau überwiegend gleiche ja sogar höhere Werte. Niedrigere Werte waren in der Minderheit. Dieser Befund spricht gegen eine tiefere Störung der mechanischen Ventilation, verursacht durch Arbeit unter Tage.

Die Unterschiede in den Logarithmen $I_{AST}$ bewerteten wir je nach der Überschreitung von 10% des ursprünglichen Wertes. Beinahe in der Hälfte der Fälle waren die Logarithmen $I_{AST}$ nach dem Ausfahren gleich oder niedriger, nur ausnahmsweise höher im Vergleich mit der klinischen Untersuchung.

Tabelle 3. *Vergleich der Untersuchungsergebnisse im Bergbau mit den Untersuchungen an der Klinik*

| | Erhöhung | Erniedrigung | ohne Unterschied |
|---|---|---|---|
| Vitalkapazität. . | 32 | 10 | 53 |
| Logarithmus $I_{AST}$ | 8 | 46 | 41 |

Dieser Befund ist weniger günstig im Vergleich mit denjenigen bei der Vitalkapazität und weist auf einen bestimmten Einfluß der Arbeit unter Tage auf die Dynamik der Vitalkapazitätsausatmung. Auch hier ist jedoch die Hälfte der Ergebnisse gleich und die niedrigeren Werte wurden besonders bei älteren Bergleuten gefunden. Erniedrigte Ergebnisse bewegten sich überwiegend in der Grenze von 10—20% des Ausgangswertes. Wenn wir die wesentliche Zahl der gleichen und sogar verbesserten Ergebnisse in Betracht ziehen, können wir nicht einmal auf Grund dieser Befunde zu einem Schluß betreffend spastischer Bronchitis kommen. Höchstens kann man in Übereinstimmung mit der physikalischen Untersuchung auf Staubreize der Luftwege schließen. An einer gewissen Verschlechterung des Kurvenverlaufes beteiligte sich wahrscheinlich auch die Ermüdung nach schwerer Arbeit. Übersichtliche Daten enthält die Tabelle 3.

Wir haben schon erwähnt, daß wir bei 23 Bergleuten mit Verdacht auf spastische Komponente nach physikalischer Untersuchung den Adrenalintest durchführten. Eine Erhöhung der Vitalkapazität nach Adrenalin haben wir bei 7 Personen festgestellt, gleiche Ergebnisse waren bei 16 Personen, und eine Erniedrigung wurde nicht festgestellt. Die Erhöhung des $I_{AST}$ nach Adrenalin war bei 13 Personen bemerkbar, gleiche Ergebnisse waren bei 8 Personen, und in 2 Fällen war der $I_{AST}$ sogar niedriger. Adrenalin hatte also keinen Einfluß auf die Erhöhung der Vitalkapazität, jedoch hatte er einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Kurve. Wir geben zu, daß es sich bei einem Teil dieser ausgewählten Personen um einen Zustand von erniedrigter Ventilation bei gleichzeitigem Vorkommen von Luftröhrenspasmen handelte, aber für

eine Diagnose auf spastische Bronchitis aller untersuchten Bergleute ist dieser Befund ungenügend.

Wir schließen, daß wir die Symptome chronischer asthmoidaler Bronchitis bei den untersuchten Erzbergleuten bei gezielter Untersuchung auf unserer Abteilung nicht nachgewiesen haben. Auch bei wiederholter Untersuchung nach dem Ausfahren aus der Grube haben wir keine erweisbaren Befunde für eine Erniedrigung der Ventilation auf Grund von Luftröhrenspasmen gefunden. Hier gab es jedoch mehrere Anzeichen von Staubreiz der Schleimhaut der Luftwege, und wir vermuten, daß die Beschleunigung der Lungenselbstreinigungsmechanismen, z. B. durch eine Aerosolinhalation nach der Schicht, zweckmäßig ist. Dafür wäre eines der mukolytischen Aerosole angebracht, die sich auf die Feuchtigkeit der Schleimhaut günstig auswirken und die Expektoration des Schleims und der Staubpartikel begünstigen.

Diese Ergebnisse beziehen sich auf den Einfluß des Erzgrubenstaubes. Der Einfluß des Kohlenstaubes wird den Gegenstand einer weiteren Untersuchung bilden.

## Zusammenfassung

Die Frage, ob langfristige Arbeit im Grubenstaub zur Entwicklung von spastischen Bronchitiden führt oder nicht, wurde bis jetzt noch nicht eindeutig beantwortet. Wir haben deshalb zielbewußt eine Reihe von Bergleuten aus Erzgruben untersucht, die mehr als 10 Jahre unter Tage gearbeitet hatten. Wir bewerteten Arbeitsanamnese, Klagen über Husten und Erstickungsgefühl ebenso wie die Ergebnisse der klinischen und RTG-Untersuchung, den Atemstoßtest in unserer Bewertung ($I_{AST}$) und das Pneumotachogramm in Ruhe und nach einer Arbeitsbelastung (in unserer Bewertung $C_1$ und $C_2$). Insgesamt haben wir die Ergebnisse von mehr als 100 Personen bearbeitet, die wir den Ergebnissen einer wiederholten Untersuchung, welche wir direkt im Bergwerk nach dem Ausfahren gewonnen haben, gegenüberstellten. Pneumotachographie führten wir hier nicht durch, jedoch bewerteten wir bei Bergleuten mit bronchitischem Befund den $I_{AST}$ vor und nach der Adrenalininjektion. Wir fanden keinen Unterschied in der Vitalkapazität, aber der Verlauf der Kurven des Atemstoßtestes war in der Hälfte der Fälle nach der Schicht verschlechtert im Vergleich mit der klinischen Untersuchung. Es handelte sich um einen direkten Einfluß von Staubreizung auf die Schleimhaut der Bronchien ohne erweisbare spastische Anzeichen.

Die pneumotachographischen Koeffizienten waren in unserer Gruppe mit den Koeffizienten in Übereinstimmung, die bei gesunden Personen gefunden wurden und unterschieden sich grundsätzlich von den Werten bei Kranken mit chronischer asthmoidaler Bronchitis. Auch die Untersuchungsergebnisse von 60 Patienten, die zu uns in derselben Zeit

wegen Verdachts auf chronische asthmoidale Bronchitis gesandt wurden, näherten sich den Koeffizienten der Kranken mit einem typischen Befund und lagen hoch über dem Durchschnitt der Werte bei Bergleuten.

Die Arbeit kommt zu folgenden Ergebnissen:

1. Wir haben den bronchospastischen Einfluß bei langfristiger Staubinhalation im Erzbergbau weder bei den klinischen Untersuchungen nachgewiesen, noch nach dem Ausfahren aus dem Bergwerk. Wir haben jedoch in größerem Maßstab Anzeichen von Staubreizung in den Luftwegen gefunden.

2. Der Befund der durch Staub verursachten chronischen Bronchitis kommt bei Bergleuten häufig vor, und wir halten eine Erhöhung der Selbstreinigungsmechanismen in den Lungen, z. B. durch Aerosolinhalationen, für zweckmäßig.

3. Unsere Ergebnisse gelten für die Verhältnisse im Erzbergbau. Die Frage des Einflusses des Kohlenstaubes auf die Entwicklung von asthmoidalen Bronchitiden ist Gegenstand der weiteren Forschung.

## Literatur.

Bouhuys, A.: The clinical use of pneumotachography. Acta med. scand. **159**, 91 (1957). — Carstens, M., O. Brinkmann, H. J. Lange, A. Meisterernst u. H. Schlicht: Beiträge zur Pathophysiologie der Staublungenkrankheit im Bergbau. IV. Bronchitis der Bergleute. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **16**, 511 (1958). — Die Staubschädigungen der Bergleute. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **17**, 67 (1959). — Engelmann: Das pneumotachographische Bild des Asthma bronchiale. Dtsch. Arch. klin. Med. **157**, 280 (1927). — Entretiens de Physio-pathologie respiratoire. Referat von Dautrebande S. 92, Nancy 1956. — Friehoff, F., u. K. Karrasch: Zur Wirkungsmechanik broncholytischer Pharmaka bei der spastischen Bronchitis. Beitr. Silikose-Forsch. **53**, 17 (1958). — Junge, W.: Bedeutung der Pneumometrie für die Diagnose und Therapie des Asthma bronchiale. Allergie u. Asthma **3**, 138 (1957). — Kadlec, K., A. Karen u. I. Pavlík: Inhalationsbehandlung der Lungenerkrankungen [Tschechisch]. Prag 1959. — Navrátil, M.: Die Untersuchung der mechanischen Ventilation. I. und II. [Tschechisch.] Pracov. Lék. **10**, 223 (1958). — Navrátil, M., V. K˙eček u. L. Cvachová: Zur Frage des Emphysem bei Arbeitern in einer Asbestwarenfabrik [Tschechisch]. Pracov. Lék. **9**, 111 (1957). — Signification de la Pneumotachographie pour l'analyse de certains états physiopathologiques pulmonaires. Sem. Hôp. Paris, Path. Biol. **7**, 1229 (1959). — Novák, J.: Die Ursachen der chronischen Bronchitis [Tschechisch]. Vnitřní Lék. **4**, 455 (1958). — Silikose-Tagung in Würzburg am 27. 4. 1957. Würzburg 1958. — Šneider, M. S.: Die Ursachen der Luftwegveränderungen bei Anthrakose [Russisch]. Klin. Med. **35**, 12, 81 (1957). — Weicksel, P., u. E. Brugger: Die spastische Bronchitis bei Silikose. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **63**, 701 (1958). — Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus u. H. Hoffmann: Zur Frage von Bronchialspasmen bei Silikose, Emphysem und chronischer Bronchitis. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **15**, 473 (1957).

Dr. M. Navrátil,
Praha 2, Vyšehradská 49 (ČSR)

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 627—642 (1960)

Aus der Klinik für Berufskrankheiten Brünn (Direktor: Dozent Dr. K. Kadlec)
und dem Institut für Arbeitshygiene und Berufskrankheiten Prag
(Direktor: Prof. Dr. J. Teisinger)

# Der Einfluß von Aerosolinhalationen auf die durch gemischten Kohlen- und Quarzstaub verursachte Staublunge bei Ratten

Von

**J. Vyskočil** und **B. Sklensky**, Brünn, **M. Chvapil** und **B. Polák**, Prag

Mit 9 Textabbildungen

*(Eingegangen am 24. November 1959)*

Die Therapie der entwickelten Silikose oder Kohlenhauerpneumokoniose hat geringe Aussicht auf Erfolg, da man nur sehr schwierig die schon entstandene Fibrose durch Stoffe beeinflussen kann, ohne den Organismus durch die sekundären Wirkungen ernsthaft zu bedrohen. Wir müssen also alle unsere Bemühungen im Kampfe gegen die Pneumokoniose auf Präventivmaßnahmen richten. Dabei können prophylaktische Aerolsolinhalationen im Vordergrund stehen, die vor allem die Selbstreinigungsvorgänge der Lungen unterstützen, da es von ihrer Intensität abhängt, wie stark sich die individuelle Staublungenerkrankung auswirkt. Bisher konnte man nicht mit Sicherheit feststellen, welche Inhalationsmischungen nach den Arbeitsschichten zu verwenden sind, um die Lungenselbstreinigung zu erhöhen und dabei die Atmungsorgane nicht zu beschädigen.

Cauer und Neymann (1951) verwendeten mit bisher unsicherem Ergebnis bei Bergleuten das Mineralwasser „Wiesbadener Kochbrunnen" zur prophylaktischen Inhalation, welches Natriumchlorid mit einer größeren Menge von Calcium und Calciumgluconat „Sandoz" enthält. Dautrebande (1951) empfiehlt im Staubmilieu arbeitenden Menschen Pneumodilatationsaerosole nach der Schicht zu verabreichen, da es, seiner Meinung nach, nach der Staubhinalation zu Bronchien- und Pneumokonstriktion kommt. Von Hayek (1955) hat bewiesen, daß ein alkalisches Aerosol die Staubelimination der Lungen bei den Ratten erhöht, ein saueres dagegen dieselbe erniedrigt. Beckmann (1955) gibt jedoch in der Diskussion zu dieser Arbeit an, daß die angewandte Methodik nicht richtig ist.

Wir selbst verwendeten in der vorliegenden Arbeit in den Inhalationsmischungen das Mineralwasser „Vincentka" mit 10% Calciumchlorid. Das Mineralwasser „Vincentka" enthält zum Großteil Hydrocarbonat, Natrium, Chlor, Jod und $CO_2$ und besitzt einen mukolytischen Effekt, erniedrigt die Reizbarkeit der Schleimhäute der Luftwege, erleichtert den Auswurf und erhöht die Sekretion. Calciumsalze erhöhen die Phagocytose, besitzen einen antiphlogistischen und bronchodilatorischen Effekt und sind möglicherweise bereit, freie Valenzen der Kieselsäure zu binden. Dagegen können Calciumsalze die Entwicklung der Silikose

durch ihren Einfluß auf die Bluteiweißausfällung unterstützen. Diese beiden Stoffe, sowohl „Vincentka", als auch $CaCl_2$, können die Entwicklung der Pneumokoniose durch günstige Beeinflussung der Begleitbronchitis nebst Eingriff in die Selbstreinigungsvorgänge hemmen, da eine gesunde Bronchialschleimhaut den Staub besser eliminieren wird.

Den Wirkungsgrad der Aerosolgemische haben wir bei der experimentellen Bestäubung mit gemischtem Kohlen- und Quarzstaub geprüft, da Kohlenhauerpneumokoniose bei uns die häufigste Koniose ist. Diese führt im Vergleich mit Silikose zu größeren Staubeinlagerungen, jedoch zu geringerer Fibrose. Die Staubschädigungen schreiten auf die Weise fort, daß sich hier mehr Staub ansammelt und ein schweres perifokales Emphysem entsteht. Es ist bisher nicht sicher, welchen Anteil bei der Entwicklung fibrotischer Veränderungen in der Herdinterstitialkoniose mit perifokalem Emphysem von Bergleuten der $SiO_2$-Staub und welchen der Kohlenstaub hat. Aus den letzten experimentellen Arbeiten geht offenbar hervor, daß zur Entwicklung dieser Erkrankung eine ganze Masse gemischten Staubes, sowohl Quarz- wie Kohlenstaubes, notwendig ist. In dem Kohlen- und $SiO_2$-Staubgemisch beeinflussen sich beide Komponenten untereinander in ihrer Wirkung auf das Lungengewebe sowohl in beiderseitiger Erschwerung der Selbstreinigungsmechanismen als auch in der Entwicklung der Fibrose und geben eine andere Antwort bezüglich des Gewebes als bei der Einwirkung nur eines der beiden Stäube. Im Tierversuch kann man mit Quarzstaub allein typische silikotische Knoten hervorrufen. Durch Kohlenstaub allein kann man dagegen in den Tiergeweben keine typischen fibrotischen Veränderungen erzeugen. Man muß jedoch in Betracht ziehen, daß geballte Ansammlungen von reinem Kohlenstaub bindegewebliche Abkapselungen hervorrufen können. Erst durch Beimischung kleiner Mengen freier $SiO_2$ zur Kohle kann eine gewisse Fibrose gebildet werden, jedoch auch durch diesen gemischten Staub wurde in den Lungen der Versuchstiere meistens nur Koniose hervorgerufen, die der Pneumokoniose der Bergleute ähnlich, jedoch mit dieser nicht ganz identisch war (Collet 1954; Klosterkötter 1955; Heppleston 1954; Ray, King und Harrison 1951; Attygalle, King, Harrison und Nagelschmidt 1956; Demidenko 1955; Legerlotz 1955; Strecker 1956; King, Zaidi, Harrison und Nagelschmidt 1958; Graubner, Vyskočil 1959). Durch eigene Versuche konnten wir auch beweisen, daß dieser gemischte Staub, wenn angesammelt, in seiner Umgebung eine gewisse Bindegewebswucherung bildet, und zwar nicht nur durch die Wirkung von $SiO_2$, sondern der ganzen Masse des angesammelten Staubes (Vyskočil, Polák 1959).

Durch quantitative Bestimmung der Kollageneiweißstoffe mittels Hydroxyprolin und der saueren Mukopolysaccharide mittels Hexosamin

in einer durch Kohlenstaub mit kleinen Mengen $SiO_2$ bestaubten Lunge wollten wir feststellen, ob biochemische Veränderungen eintreten können, wenn auch eventuell nicht eine histologisch bemerkbarere Fibrose eintritt.

## Versuchstiere und Methodik

*Versuchstiere.* Zum Versuch benützten wir insgesamt 81 weiße Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 150 g. Gruppe I und II zu je 15 Ratten inhalierten Kohlenstaub mit 7,5% $SiO_2$, Gruppe III und IV zu je 15 Ratten inhalierten Kohlenstaub mit 12,5% $SiO_2$. Der II. und III. Gruppe wurde Aerosolinhalationen verabreicht. Gruppe V — zu je 5 Ratten — wurde nicht bestäubt und inhalierte auch nicht. Weitere 16 Ratten wurden für kurzfristige Versuche benützt, um festzustellen, wieviel Staub bei einmaliger Bestäubung in die Lungen gelangt und wie schnell er daraus eliminiert wird. Von den Versuchstieren war nur ein Verlust durch Unfall zu verzeichnen.

*Staub.* Der verwendete Steinkohlenstaub aus dem Kohlenbecken RUD enthielt 90% Partikeln in der Größe von 1,5 $\mu$ und 7,5% freies $SiO_2$ (die Bestimmung des freien $SiO_2$ führte liebenswürdigerweise Ing. V. Vondráček aus dem Hygienischen Institut Prag durch). Bei Bestäubung der III. und IV. Gruppe gaben wir zu diesem Staub noch 5% Kieselsäurestaub mit meistens kleineren Partikeln als 2 $\mu$.

*Staubkammern.* Wir bestäubten die Ratten in einem drehenden sechskantigen Zylinder mit einem Diameter von 80 cm. Wir bestäubten immer eine ganze Gruppe von Tieren (15 Ratten) auf einmal. Die Versuchsdauer betrug 5 min, die Umdrehungszahl auf der Achse war dabei 6 pro 1 min. Für jeden Versuch wurde ein $^1/_2$ Liter frischen Staubes verwendet. Beim Drehen wurden die Tiere zum Laufen gezwungen und die Bestäubung wurde ausgiebig, wie wir aus den Ergebnissen bei einmaliger Bestäubung ersehen werden.

*Aerosolbox und Inhalationsstoffe.* Die Tiere inhalierten die Stoffe in einer Kammer vom Inhalt 0,1 $m^3$, in welche der Aerosolnebel aus einem Glasinhalationsapparat zugeführt wurde. Der Inhalationsapparat produzierte bei 1,5 Atm. etwa 12 Liter Nebel pro 1 min in Tröpfchenform mit einer Durchschnittsgröße von 1 $\mu$. Es wurde das Mineralwasser „Vincentka" aus dem Bad Luhačovice mit 10% $CaCl_2$ verabreicht. „Vincentka" ist ein alkalisch-muriatischer Jodsauerbrunnen, welcher hauptsächlich Hydrocarbonat, Chlor, Natrium, Calcium, Jod und $CO_2$ enthält. Es sind etwa 20 g Salze pro 1 Liter vorhanden. Vom Durchdringen des Aerosoles bis in die kleinsten Bronchiolen und Alveolen überzeugten wir uns an 3 Ratten, denen wir 5% $AgNO_3$ im Aerosol verabreichten.

*Bestäubung und Versuchsdauer.* Um festzustellen, wie weit der von uns verwendete Staub unmittelbar nach der Bestäubung gelangt, wie schnell er aus den Lungen eliminiert wird und wie schnell dieser Selbstreinigungsprozeß durch die Aerosolinhalation beschleunigt werden kann, führten wir vor der eigenen langfristigen Bestäubung einen kurzfristigen Versuch durch. Wir bestäubten einmalig auf beschriebene Weise 16 Ratten mit der Hälfte von ihnen verabreichten wir Aerosolinhalationen. Sechs Ratten töteten wir $1^1/_2$ Std nach dem Staubversuch, 4 Ratten nach 2 Tagen und die übrigen nach 7 Tagen.

Gruppen I, II, III, IV zu je 15 Ratten wurden in einer Zeitspanne von $4^1/_2$ Monaten bestäubt. Die ersten 3 Monate waren sie 2mal wöchentlich und einen Monat einmal wöchentlich in der Bestäubungskammer. 20 Tage vor der Tötung wurden die Ratten nicht bestäubt. Während der ganzen Zeit der Versuchsdauer inhalierten die Gruppen II und III täglich Aerosol, am Versuchstag eine $^1/_2$ Std nach der Bestäubung.

*Bewertung der pathologischen Befunde.* Lungenbestäubung bewerteten wir makroskopisch, durch Gewichtsmessungen der gesamten Lungen, histologisch und durch quantitative biochemische Untersuchung. Die rechte Lungenhälfte wurde histologisch, die linke biochemisch untersucht. Histologische Übersichtsschnitte der gesamten Lunge wurden nach Hämatoxylin-Eosin-Färbung untersucht, einige auch auf argentophile Fasern nach Gömöry und manche nach van Gieson. Bei allen Tieren untersuchten wir histologisch auch die tracheobronchialen Lymphknoten. Den Kollageneiweißinhalt bestimmten wir stets im linken Lungenlappen als Gesamthydroxyprolin mittels Chvapil-Methodik (1959). Hydroxyprolin stellten wir nach Stegemann (1958) fest. Im saueren Hydrolysat desselben Lappens (6N-HCl, 145° C, 4 Std) interessierten wir uns weiter für den Inhalt an saueren Mukopolysacchariden des Mesenchyms, welche wir als Hexosamin mit der Blixschen Methode (1948) bestimmten.

## Versuchsergebnisse

### *Einfluß der einmaligen Bestäubung*

$1^1/_2$ Std nach der Bestäubung wurden bei der makroskopischen Untersuchung unter der visceralen Pleura schwarze Staubansammlungen in der Größe bis zu 1,5 mm, beträchtliche Staubeinlagerungen in Trachea, Bronchien und den kleinen Bronchien ersichtlich. Auf der Schnittfläche der Lungen wurde im Mesenchym der Staub sichtbar. Wir stellten zunächst keine Unterschiede zwischen der Gruppe, welcher wir Aerosolinhalationen verabreichten, und zwischen der Gruppe ohne Inhalationen fest. Nach 2 Tagen wurde jedoch der Unterschied sichtbar. Bei der Gruppe der nicht inhalierenden Ratten konnte man noch einige subpleurale Staubherde feststellen, jedoch in kleinerem Ausmaß als am ersten Tag und in der Trachea und in den Bronchien war noch etwas grauer Schleim. Bei der Gruppe der inhalierenden Ratten wurde dagegen in dieser Zeit subpleural viel weniger Staub gefunden und in der Trachea und in den Bronchien war weder Schleim noch Staub sichtbar. Am 7. Tag nach der Bestäubung konnte man bei den nichtinhalierenden Ratten noch Staubansammlungen subpleural beobachten, aber keine Staubanhäufungen mehr in der Trachea und in den Bronchien. Bei der Gruppe der Aerosol inhalierenden Ratten waren weder subpleural noch in der Trachea und den Bronchien Staubherde zu sehen.

Bei histologischer Untersuchung $1^1/_2$ Std nach dem Staubversuch war der Staub schon in den Alveolen und im Interstitium zu beobachten. Staub in den Alveolen wurde auch vereinzelt in Koniophagen eingeschlossen gesehen. Im Interstitium war er diffus verbreitet. In den großen Bronchien war er in größeren Massen angesammelt. Zwei Tage nach der Bestäubung konnte man noch etwas Staub zerstreut in dem Interstitium beobachten und einzelne größere Staubeinlagerungen, besonders um die respiratorischen Bronchiolen. Bei der Gruppe inhalierender Ratten schien weniger Staub zu sein. Nach einer Woche war Staub nur ganz vereinzelt sichtbar und bei den inhalierenden Ratten wiederum in einem kleineren Ausmaß.

*Einfluß der langfristigen Bestäubung*

*Makroskopische Bewertung.* Bei der makroskopischen Lungenbewertung nach einer Bestäubungsdauer von $4^1/_2$ Monaten fanden wir bei allen 4 Gruppen (I., II., III., IV.) keinen Unterschied. In allen Gruppen waren subpleural, besonders auf den Lungenvorderkanten verstreute, etwa 1 mm große schwarze Herde des angesammelten Staubes sichtbar. Die tracheobronchialen Lymphknoten waren 2—3fach größer als in normalem Zustand und sehr dunkel pigmentiert. Die Bronchialschleimhäute erwiesen keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen.

*Lungengewicht.* Im Lungengewicht wurden zwischen den bestaubten Gruppen keine großen Unterschiede festgestellt. Nur bei der Gruppe II, welche gleichzeitig Schutzaerosol inhalierte, konnte man nach dieser Maßnahme eine ausdrucksvolle Erniedrigung des Lungengewichtes verzeichnen. (s. Tabelle 1).

*Histologische Befunde.* Bei der I. Gruppe der Versuchstiere, die mit Kohlenstaub und 7,5% $SiO_2$ bestäubt wurden, fanden wir den Staub meistens in den Makrophagen eingeschlossen, jedoch auch frei in den Höhlen der Alveolen, am häufigsten in der subpleuralen Mantelschicht. Weniger Staub beobachteten wir in den intraalveolären Septen. Größere Staubherde waren in der Umgebung der respiratorischen Bronchiolen, Bronchien und Gefäße angehäuft. In der Nähe dieser Staubanhäufungen kam es oft zur Erweiterung der benachbarten Alveolen und besonders der respiratorischen Bronchiolen. Dieses „perifokale Emphysem" ähnelte nur wenig demjenigen, welches wir in der menschlichen Pathologie bei der Kohlenhauerpneumokoniose sehen. Wir fanden keine histologischen Änderungen die auf Fibrose schließen ließen (Abb. 1). Nicht einmal durch Färbung nach Gömöry konnten wir beweisend größere Mengen argentophiler Fasern um die Staubherde feststellen. In den tracheobronchialen Knoten war der Staub besonders in den Grenzzonen angesammelt, und zwar verstreut oder in größeren Einlagerungen. Auch hier kam es zu keiner Bindegewebswucherung (Abb. 3).

Bei der II. Gruppe der Ratten, die wie die I. Gruppe mit Kohlenstaub und 7,5% $SiO_2$ bestäubt wurden, die aber Aerosol inhalierten, fanden wir den Staub auch in manchen Alveolen, Interstitium und stellenweise in größeren Herden. Im Gegensatz zu der I. Gruppe war ersichtlich, daß der Staub in größeren Anhäufungen vorlag, besonders in der Umgebung der respiratorischen Bronchiolen, der größeren Bronchien und Blutgefäße (Abb. 2, 5). Dabei hatten wir den Eindruck, daß die Staubmenge im ganzen gleich ist wie diejenige in der I. Gruppe. In den tracheobronchialen Knoten war der Staub wiederum meistens in den Randzonen gelagert, aber im Vergleich mit der I. Gruppe schienen die Knoten kleiner zu sein, und sie enthielten weniger Staub. Fibrotische Veränderungen fanden wir weder in den Lungen noch in den Knoten (Abb. 4).

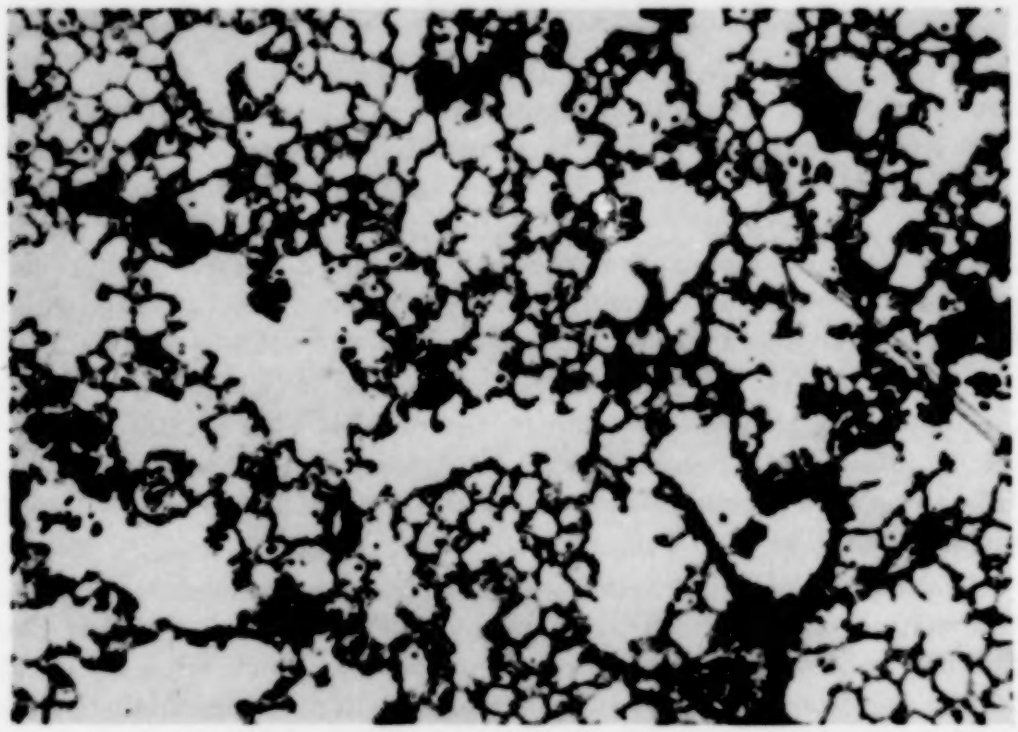


Abb. 1. Lungenparenchym einer Ratte, die mit Kohlenstaub und 7,5 % $SiO_2$ 4½ Monate bestäubt wurde. Schwarzer Staub ist diffus in den Lungenalveolen durch die Makrophagen absorbiert. Stellenweise sind größere Staubanhäufungen in Alveolen und Interstitium. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. 70 × vergrößert

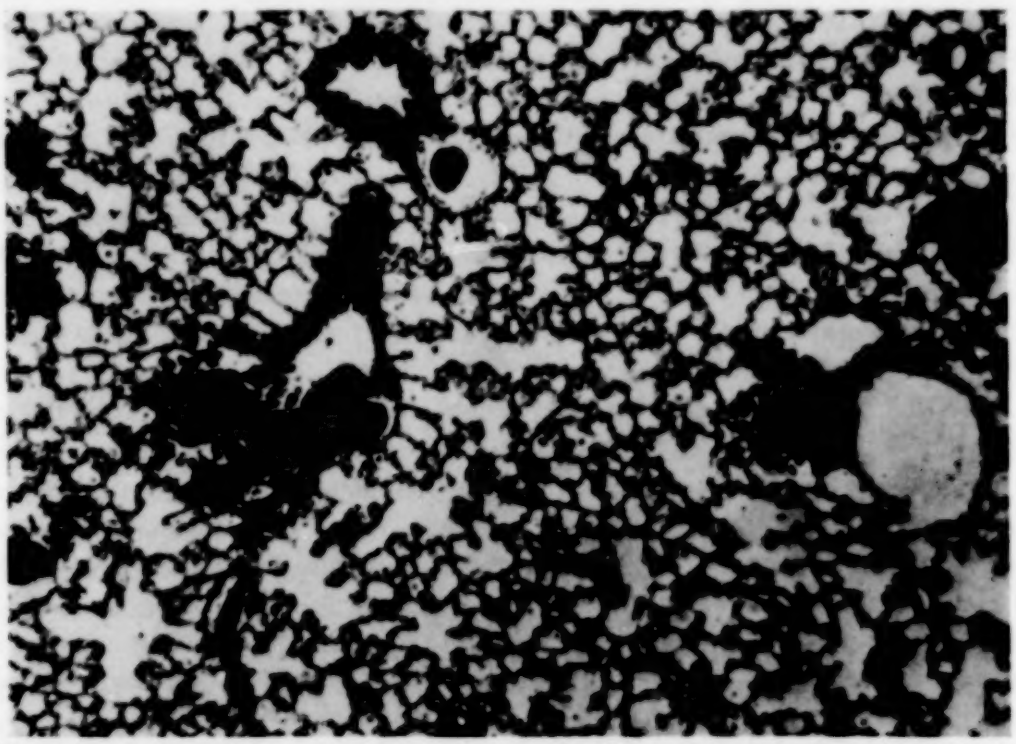


Abb. 2. Lungenparenchym einer Ratte, die mit Kohlenstaub und 7,5 % $SiO_2$ 4½ Monate bestäubt wurde und die täglich das Aerosol von „Vincentka" Mineralwasser mit 10 % $CaCl_2$ inhalierte. Der Staub ist mehr in der Umgebung der Gefäße und Bronchiolen angehäuft. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. 70 × vergrößert

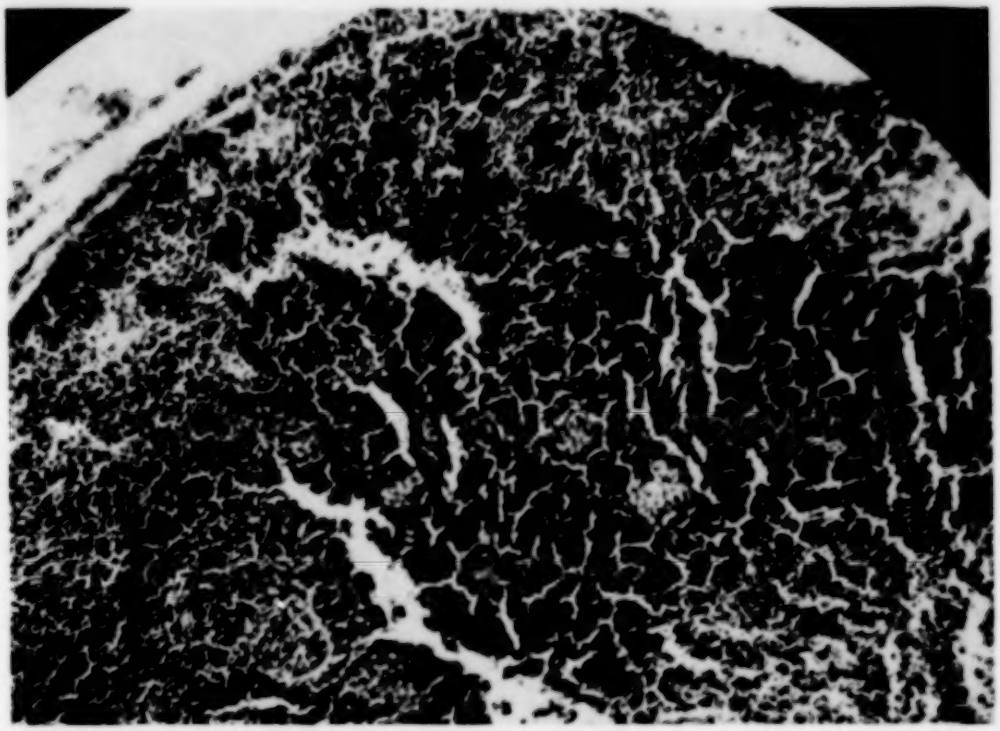


Abb. 3. Tracheobronchialer Lymphknoten einer Ratte, die mit Kohlenstaub und 7,5 % $SiO_2$ 4½ Monate bestäubt wurde. Fibrose ist nicht vorhanden. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. 70 × vergrößert

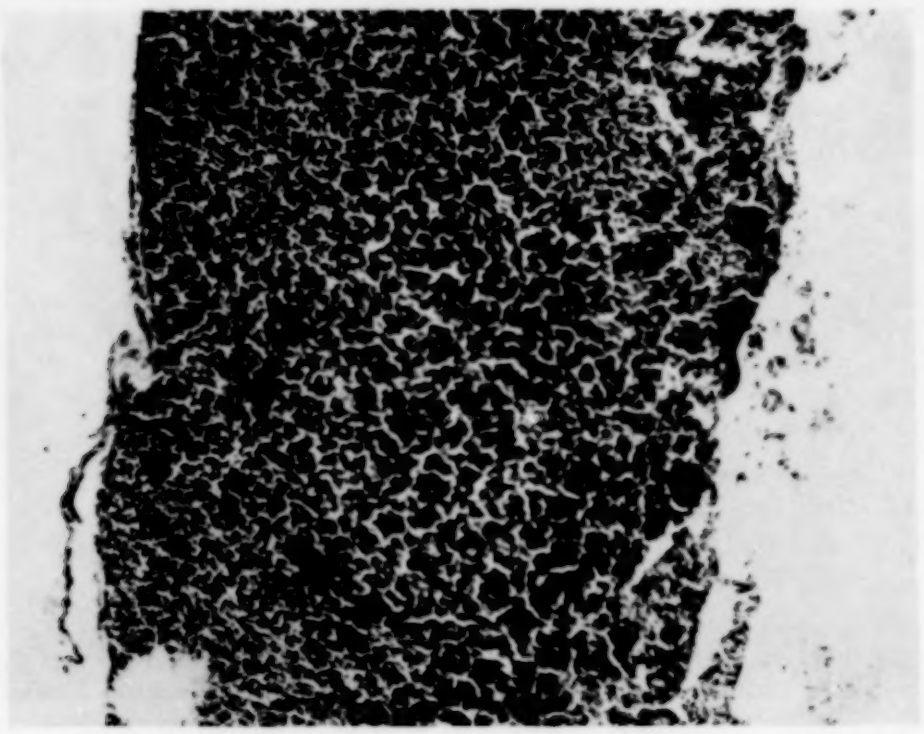


Abb. 4. Tracheobronchialer Lymphknoten einer Ratte, die mit Kohlenstaub und 7,5 % $SiO_2$ bestäubt wurde und Aerosol inhalierte. Es kam zu keiner Fibrosebildung. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. 70 × vergrößert

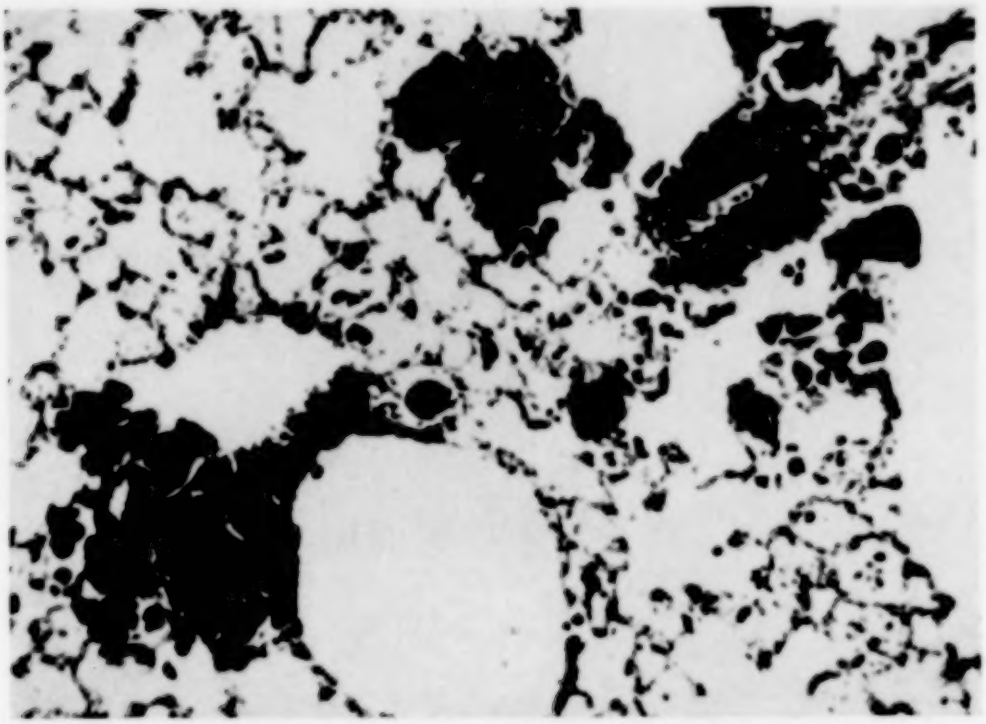


Abb. 5. Lungenparenchym einer Ratte nach 4½ monatiger Bestäubung mit Kohlenstaub und 7,5 % $SiO_2$, die präventiv Aerosol inhalierte. Der Staub ist mehr in der Umgebung der Gefäße und der Bronchiolen angehäuft. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. 250 × vergrößert

Abb. 6. Lungenparenchym einer Ratte nach 4½monatiger Bestäubung mit Kohlenstaub und 12,5 % $SiO_2$, die präventiv Aerosol inhalierte. Größere Staubanhäufungen befinden sich in der Umgebung der Gefäße und Bronchiolen. Gefärbt mit Hämatoxylin.-Eosin. 250 × vergrößert

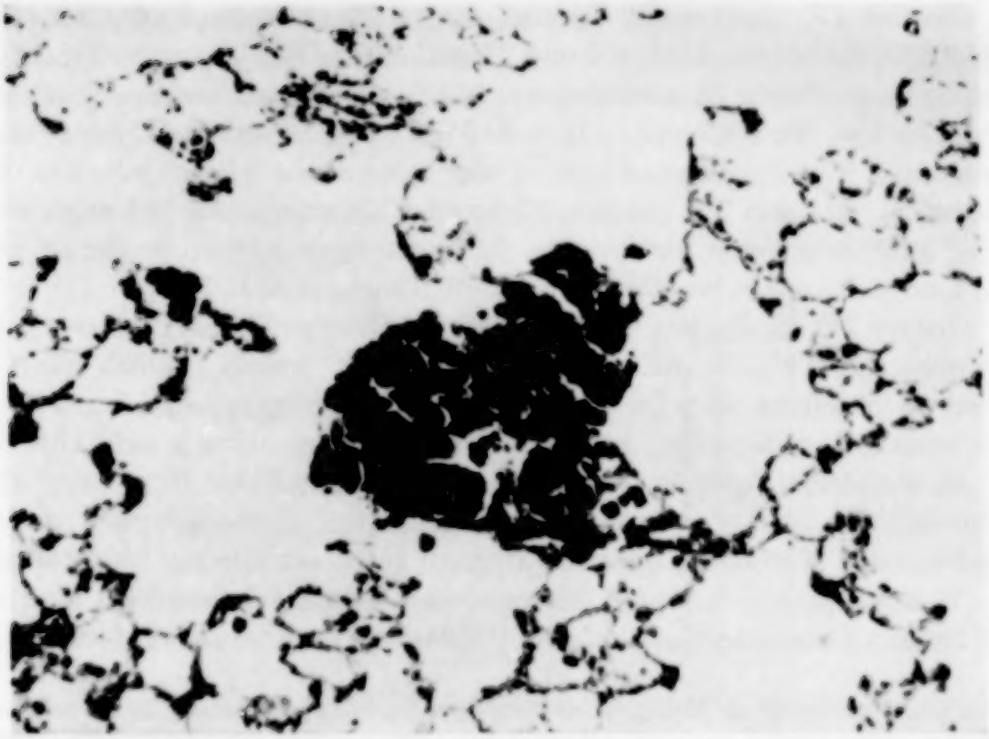


Abb. 7. Lungenparenchym einer Ratte nach 4½monatiger Bestäubung mit Kohlenstaub und 12,5 % $SiO_2$. Nicht einmal 12,5 % $SiO_2$-Gehalt bildete fibrotische Veränderungen. Gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. 250 × vergrößert

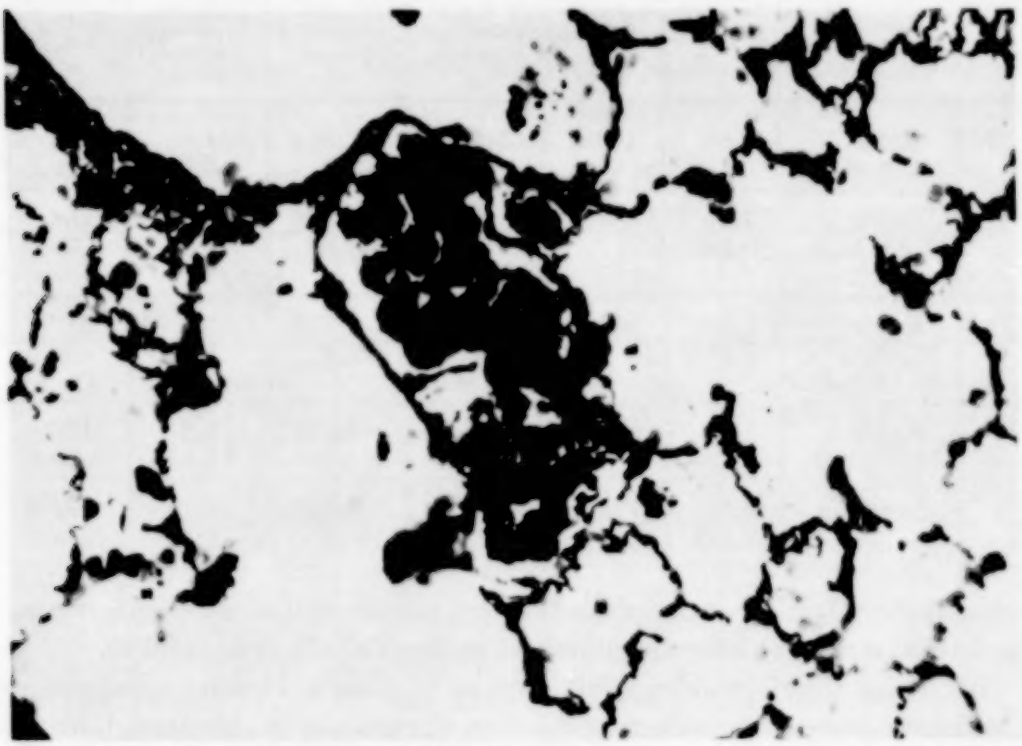


Abb. 8. Lungenparenchym einer Ratte nach 4½monatiger Bestäubung mit Kohlenstaub und 12,5 % $SiO_2$. Gefärbt nach Gömöry. Auch bei diesem $SiO_2$-Gehalt kam es zu keiner bedeutenden Vermehrung argentophiler Fasern. 250 × vergrößert

Bei der IV. Gruppe der Ratten, die mit Kohlenstaub, der um 5% mehr $SiO_2$ als bei der GruppeI und II enthielt, bestäubt wurden, stellten wir keine größeren Staubeinlagerungen im Vergleich zu den früheren Gruppen fest. Es schien uns sogar, daß die Lungen weniger Kohlenstaub enthalten. Das histologische Bild war im ganzen gleich wie bei der I. Gruppe. Die um 5% größere Menge des Quarzstaubes rief auch hier keine ausdrucksvollen fibrotischen Veränderungen hervor, weder in den Lungen noch in den tracheobronchialen Knoten (Abb. 7, 8).

Gruppe III der Ratten, welche gleich wie Gruppe IV mit Kohlenstaub, der insgesamt 12,5% $SiO_2$ enthielt, bestäubt wurde, jedoch täglich Aerosole inhalierte, wies im Vergleich zur Kontrollgruppe IV keine auffallenden Unterschiede bei der histologischen Untersuchung auf (Abb. 6).

*Biochemische Befunde.* Ergebnisse der quantitativen Bewertung des Fibrosegrades in den Lungen der vorgeführten Rattengruppen durch biochemische Methoden, durch Kollageninhaltsbestimmung (des gesamten Hydroxyprolin) und der Mukopolysaccharide (Hexosamin) sind in der Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Größe der Veränderungsunterschiede

Tabelle 1. *Der Gehalt an Kollageneiweißstoffen (Hydroxyprolin) und Mukopolysacchariden (Hexosamin) in den Lungen bei den einzelnen Versuchsgruppen der Ratten*
(Der Wertbereich ist durch die maßgebende Abweichung angegeben.)

| | Der Typ der Gruppe | Lungengewicht g | Rattengewicht g | Hypro in 100 mg feuchtes Gewicht µg | Hypro der Lunge | Hexosamin in 100 mg feuchtes Gewicht | Hexosamin der Lunge µg |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. | Kohle + 7,5% $SiO_2$ | 1,60<br>0,196 | 166,6 | 367<br>37,5 | 5.912<br>785,3 | 11,0<br>0,93 | 175<br>26,8 |
| II. | Kohle + 7,5% $SiO_2$ + Inhal. | 1,40<br>0,162 | 158,1 | 299<br>34,8 | 4.286<br>537,9 | 11,0<br>2,21 | 156<br>36,5 |
| III. | Kohle + 12,5% $SiO_2$ + Inhal. | 1,35<br>0,262 | 154,6 | 408<br>50,3 | 5.355<br>899,4 | 15,8<br>1,33 | 212<br>38,0 |
| IV. | Kohle + 12,5% $SiO_2$ | 1,44<br>0,196 | 165 | 401<br>31,3 | 5.593<br>745,8 | 13,2<br>1,63 | 190<br>28,3 |
| V. | Kontrolle | 1,44<br>0,193 | 175 | 330<br>30,3 | 4.741<br>548,1 | 5,73<br>0,34 | 82,9<br>15,5 |

in den beobachteten Indexen zwischen den einzelnen Tierversuchsgruppen wurde mittels *t*-Test berechnet und ist in der Tabelle 2 angeführt.

Im Lungenbindegewebegehalt kam es in diesen Versuchsgruppen zu charakteristischen Veränderungen. Die chronische Kohlenstaubinhalation mit 7,5% und 12,5% $SiO_2$-Beimischung erhöhte nach $4^1/_2$ Monaten beträchtlich sowohl den Kollagengehalt als auch den Mukopolysaccharid-

gehalt der Lungen. Diese Erhöhung ist statistisch deutlich mit $P < 0{,}01$ (s. Tabelle 2, I.:V., IV.:V.). Auch der 5%-Unterschied des $SiO_2$ im Kohlenstaub erwies sich im Kollageneiweiß- und Mukopolysaccharidgehalt (s. Tabelle 2, I.:IV.).

Als wichtigsten betrachten wir jedoch den Befund des bedeutend niedrigeren Gehaltes der Kollageneiweißstoffe in den Lungen der Ratten,

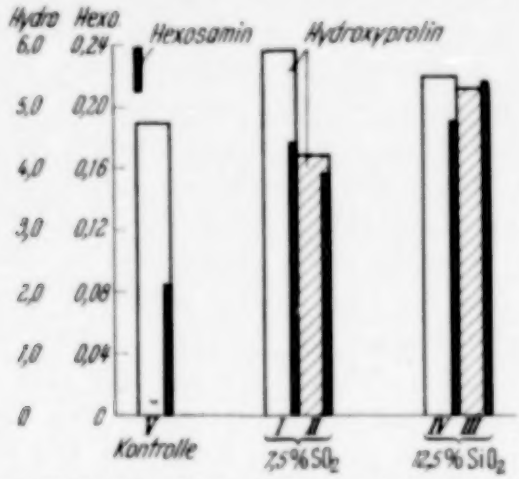



Abb. 9. Der Gehalt von Hydroxyprolin und Hexosamin in den Lungen bei den einzelnen Versuchsgruppen der Ratten nach 4½monatiger Bestäubung

welche gleichzeitig Aerosol inhalierten (Gruppe II). Der Hexosamininhalt blieb bei dieser Gruppe unbeeinflußt.

Bei der Gruppe III, welche den Kohlenstaub mit beträchtlicherer Beimischung von $SiO_2$ (12,5%) inhalierte und der Aerosole verabreicht

Tabelle 2. *Die Größe der gefundenen Kollagen- und Mukopolysaccharidveränderungen bei den einzelnen Gruppen der Ratten*

| Größe, Bedeutungsgrad | Lungengewicht | Hypro in 100 mg feuchtes Gewicht | Hypro absolut | Hexosamin in 100 mg feuchtes Gewicht | Hexosamin absolut |
|---|---|---|---|---|---|
| I.:II. | ($n = 26$) $P = < 0{,}01$ (2,942) | ($n = 26$) $P < 0{,}01$ (4,974) | ($n = 26$) $P < 0{,}01$ (6,392) | bedeutungslos | ($n = 26$) $P = 0{,}2—0{,}1$ (1,571) |
| I.:IV. | ($n = 26$) $P = 0{,}05—0{,}02$ (2,162) | ($n = 26$) $P = 0{,}02—0{,}01$ (2,604) | ($n = 26$) $P = 0{,}3—0{,}2$ (1,080) | ($n = 26$) $P < 0{,}01$ (4,376) | ($n = 26$) $P = 0{,}2—0{,}1$ (1,440) |
| I.:V. | ($n = 17$) $P = 0{,}2—0{,}1$ (1,572) | ($n = 17$) $P = 0{,}1—0{,}05$ (1,976) | ($n = 17$) $P < 0{,}01$ (3,051) | $P < 0{,}01$ | $P < 0{,}01$ |
| IV.:V. | | ($n = 27$) $P < 0{,}01$ (4,381) | ($n = 26$) $P < 0{,}01$ (2,307) | $P < 0{,}01$ | $P < 0{,}01$ |
| III.:IV. | bedeutungslos | | | | |

wurden, konnte man keine bedeutungsvollen Veränderungen im Lungenkollagen- und Hexosamingehalt im Vergleich mit der Kontrollgruppe verzeichnen.

## Diskussion

Durch diese Versuche können wir beweisen, daß Kohlenstaub, der eine größere Menge von $SiO_2$ (12,5%) enthält, nach der Bestäubungsdauer von $4^1/_2$ Monaten in den Lungen der Ratten keine Fibrosebildung, die durch histologische Untersuchung erfaßbar wäre, hervorruft. Er verursachte nur mehr oder weniger ausgeprägte Staubeinlagerungen, meistens in der Umgebung der respiratorischen Bronchiolen und der Blutgefäße und im Lumen der benachbarten Alveolen. Es scheint, daß dorthin der Staub nicht nur direkt durch die Wand der respiratorischen Bronchiolen drang, sondern auch aufsteigend in der Linie der intraalveolaren Spalten und der Lymphwege befördert wurde. Abgelagerten Staub in den Alveolen fanden wir vorwiegend dort, wo es zu kleineren alveolaren Konstriktionen während der Atmung kam — und zwar mehr subpleural, in der Umgebung der Interlappensepten, längs der Bronchien und Gefäße. Im Gegensatz zu diesen Befunden, rief Kohlenstaub, wenn er auch mit kleineren Mengen von $SiO_2$ einmalig bei der intratrachealen Injektion in die Rattenlungen gebracht wurde, fibrotische Änderungen hervor (Ray, King, Harrison 1951). In diesen Versuchen wirkte natürlich die ganze Staubmasse sofort vom Beginn der Instillation. Dasselbe gilt auch für unsere Versuche, bei welchen wir eine feine bindegewebige Kapsel um die Staublagerung mit einer kleinen Quarzmenge in der vorderen Augenkammer des Kaninchens 5 Monate nach der Inokulation hervorriefen (Vyskočil, Polák 1958, 1959). Unsere histologischen Befunde bei der chronischen Inhalationsbestäubung der Ratten, die wir vorlegen, gleichen denjenigen, die in der Arbeit von King, Zaidi, Harrison und Nagelschmidt (1958) erwähnt wurden, die auch bei der chronischen 6monatigen Kohlenbestäubung mit 2% Quarzbeimischung keine fibrotischen Veränderungen feststellen konnten.

Wichtig ist die Erkenntnis, daß es in den verstaubten Lungen nach $4^1/_2$ Monaten zu einer statistisch bedeutenden Erhöhung der Kollageneiweißstoffe und Mukopolysaccharide kam, auch wenn es bis jetzt nicht möglich war, eine Fibrose durch die histologische Untersuchung festzustellen. Die chemischen Veränderungen im Bindegewebe gehen den histologischen voraus, und zwar der Bildung der fibrillaren Bindegewebsstruktur. Dieser Feststellung entspricht der Befund verschiedener Autoren, daß der Bildung von unlösbaren, histologisch nachweisbaren kollagenen Fasern die Bildung ihrer auflösbaren Praekursoren vorausgeht. Diese sind metabolisch ziemlich aktiv, und bereits früher befaßten sich mit diesem Problem Kobrle und Chvapil (1958).

Bei der Kohlenstaubbestäubung mit einem Gehalt von 7,5% $SiO_2$ kam es bei der Gruppe, der Aerosol verabreicht wurde, zu einer statistisch bedeutungsvollen Erniedrigung der kollagenen Eiweißstoffe, im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Es ist uns nicht klar, warum bei dieser Gruppe der Hexosamingehalt der Lungen ohne Einfluß blieb. Bei der Bestäubung mit größeren Mengen von $SiO_2$ hat sich im Gegenteil der Hexosamingehalt erhöht. Die histologische Unterrschung erwies keine besonders großen Unterschiede. Es scheint nur, daß es bei der Gruppe mit präventiven Inhalationen zu einer größeren Staubeinlagerung in den einzelnen Herden kam, wogegen bei der Gruppe ohne therapeutische Inhalationen der Staub mehr diffus verstreut war. Verursachte dies die größere Strömung der Flüssigkeit in den Lungen, die durch Aerosole benetzt wurden oder die erhöhte Phagocytose?

Bei der Gruppe, die mit Kohlenstaub und einer größeren Menge von $SiO_2$ (12,5%) bestäubt wurde und die Aerosole inhalierte, gelang es uns nicht, im Vergleich zu der Kontrollgruppe weder histologische noch biochemische Veränderungen nachzuweisen. Wir nehmen deshalb an, daß der therapeutische Effekt des angewendeten Aerosols an einen gewissen Grad der Mesenchymaktivation und damit auch der fibroplastischen Prozesse gebunden ist. Bei massiver Bestäubung mit einem fibroplastischen Quarzstaub ist die Fähigkeit der Lunge zu eigener Struktur- und damit auch Funktionsnormalisierung stärker gehemmt, bei geringerer Beimischung des Quarzstaubes zum Kohlenstaub besitzt das Aerosol noch seine Schutzwirkung. Wir wissen auch aus eigenen Erfahrungen, daß der Effekt von verschiedenen Stoffen, welche die Bindegewebsbildung bei experimenteller Silikose inhibieren, von der Bestäubungsart und der verabfolgten Staubdosis abhängig ist. Bei einmaliger Bestäubung der Ratten mit 50 mg von $SiO_2$ (maximale Größe der Staubpartikel 1,5 $\mu$) gelang es Chvapil (1959), die Bildung der Kollagenmassen in Lungen durch langfristige Verabreichung von Vitamin $B_1$, Natriumsalizilat, Procain, Jägerstoff Nr. 25, ketogene Diät nicht zu erniedrigen, obwohl in anderen Experimenten diese einzelnen Stoffe die Entwicklung der silikotischen Veränderungen hemmten (Vyskočil 1955, 1956; Jäger 1957; Kazanceva 1957).

Wir schließen aus unserem experimentellen Material, daß das therapeutische Aerosol die Reaktivität des Lungenmesenchyms bei den bestäubten Ratten hemmte. Wir können uns nicht äußern, ob es sich um die Selbstreinigungsfähigkeit des Organismus, auch wenn es die histologische Untersuchung andeutete, oder überwiegend um die Erniedrigung der fibriogenetischen Aktivität der Fibroplasten handelte.

Wir führten diese experimentelle Arbeit zu dem Zweck durch, um solche Stoffe für die Praxis zu bestimmen, welche man präventiv gegen die Staublungenerkrankung inhalieren könnte. Auch wenn wir in dem

Experiment gewissen Erfolg mit den verwendeten Aerosolen erzielt haben, können wir sie nicht vorbehaltlos zu prophylaktischen Inhalationen für die Menschen empfehlen, denn bei der histologischen Untersuchung haben wir keine markanten Unterschiede gefunden. Wir wissen auch nicht, wie die Bronchialschleimhäute und das Lungenmesenchym bei länger — auch einige Jahre — inhalierenden Menschen reagieren werden. Es ist deshalb eine weitere intensive experimentelle Forschung prophylaktischer Aerosolinhalationen unbedingt nötig.

## Zusammenfassung

Wir untersuchten experimentell bei Ratten den Einfluß von Aerosolinhalationen auf die Lungenbestäubung durch gemischten Kohlen- und Quarzstaub. Bei einem kurzfristigen Experiment benützten wir 16 Ratten, die wir nach $1^1/_2$ Std, nach 2 und nach 7 Tagen nach einmaliger Bestäubung töteten. Die Hälfte von ihnen inhalierte täglich eine Mischung von Mineralwasser „Vincentka" mit 10% Calciumchlorid. Bei dem langfristigen Versuch verwendeten wir 4 Gruppen von je 15 Ratten, welche wir durchschnittlich 2mal wöchentlich bei der Bewegung in einem Zylinder mit Kohlenstaub und 7,5% und 12,5% $SiO_2$ mit der Versuchsdauer von $4^1/_2$ Monaten bestäubten. Der Kohlenstaub enthielt Partikel von durchschnittlich etwa 1,5 $\mu$ und der Kieselsäurestaub enthielt meistenteils Partikel kleiner als 2 $\mu$. Die Hälfte der Tiere inhalierte wiederum täglich aus einem Glasaerosolinhalationsgerät das Gemisch von Mineralwasser „Vincentka" und 10% Calciumchlorid mit der Versuchsdauer von 30 min.

Die Intensität der Lungenbestäubung der Versuchstiere untersuchten wir makroskopisch, durch Lungengewichtsmessung, durch histologische Untersuchung und durch biochemische Untersuchung des Gehaltes der Kollageneiweißstoffe mittels der gesamten Hydroxyprolinbestimmung und des Mukopolysaccharidengehaltes des Mesenchyms mittels Hexosamin.

Bei einmaliger Bestäubung haben wir bei den Versuchstieren, die Aerosol inhalierten sowohl makroskopisch als auch histologisch eine beschleunigte Staubelimination aus den Lungen festgestellt.

Nach einer Bestäubungsdauer von $4^1/_2$ Monaten gelang uns histologisch weder eine Fibrose in den Lungen noch in den tracheobronchialen Knoten festzustellen, und zwar sowohl bei der Anwendung von 7,5% $SiO_2$-haltigem Kohlenstaub als auch bei der Anwendung von 12,5% $SiO_2$-haltigem Kohlenstaub. Der Staub war nur in einigen Alveolen angesammelt oder er bildete größere Anhäufungen längs der respiratorischen Bronchiolen, der größeren Bronchien und der Gefäße. Dagegen konnten wir durch biochemische Untersuchung eine statistisch bedeutungsvolle Erhöhung der kollagenen Eiweißstoffe und des Hexos-

amins im Vergleich mit der Kontrollgruppe der nicht bestäubten Tiere feststellen. Sogar 5% von $SiO_2$ im Gehalt des Kohlenstaubes hat sich biochemisch als bedeutungsvoll erwiesen.

Die Gruppe der Versuchstiere, die mit 7,5 $SiO_2$-haltigem Kohlenstaub bestäubt wurde und die Schutzaerosol inhalierte, erwies im Vergleich zur Kontrollgruppe der auf dieselbe Weise bestäubten Tiere eine statistisch bedeutsame Erniedrigung der kollagenen Eiweißstoffe im Lungengewebe. Die histologische Untersuchung zeigte, daß bei der inhalierenden Gruppe der Staub mehr einzelne Anhäufungen bildete, dagegen war bei der nicht inhalierenden Gruppe der Staub mehr diffus verstreut.

Zwischen Gruppen inhalierender und nichtinhalierender Versuchstiere bei Anwendung von Kohlenstaub mit einer größeren Beimischung von $SiO_2$ (12,5%) haben wir keine Unterschiede gefunden, weder durch histologische noch durch biochemische Untersuchung.

Man kann im ganzen schließen, daß durch Inhalationen die Staublungenerkrankung bedeutungsvoll beeinflußt werden kann. Mit Rücksicht auf die Wichtigkeit, präventive Aerosolinhalationen in der Praxis zu verabreichen, ist weitere intensive experimentelle Forschung nötig.

## Literatur

Attygalle, D., E. J. King, C. V. Harrison and G. Nagelschmidt: The action of variable amounts of tridymite, and of tridymite combined with coal, on the lungs of rats. Brit. J. industr. Med. **13**, 41—50 (1956). — Blix, G.: The determination of hexosamine according to Elson and Morgan. Acta chem. scand. **2**, 467 (1958). — Cauer, H., u. N. Neymann: Die Inhalieranlage nach Barthel-Küster auf der Zeche Hannibal und die Inhalierung von Kalziumsole gegen Silikosebeschwerden. Glückauf **87**, 1011 (1951). — Chvapil, M.: Möglichkeiten einer quantitativen Bestimmung des Fibrosegrades bei der Untersuchung experimenteller Silikose. Beitr. Silikose-Forsch. (1959). — Collet, A.: Le rang des charbons a-t-il une influence sur leurs effects pathologiques? Charbonnages de France Note Technique **2**, 54—61 (1954). — Dautrebande, L.: L'Aérosologie. Paris: J. B. Ballière & Fils 1951. — Demidenko, N. M.: Gigieničeskaja charakteristika proizvodstvennoj pyli smešannovo sostava. Borba s silikozom, Moskva 1955 (II), 333—342. — Graubner, E., u. J. Vyskočil: Pneumokoniosa uhlokopů, SZdN, Praha, Monografie, (Kohlenhauerpneumokoniose), S. 384. 1959. — Hayek, H. v.: Der Einfluß von versprühter Flüssigkeit mit verschiedenem $p_H$ auf die Staubretention in der Lunge. Z. Aerosol-Forsch. **4**, 104—146 (1955). — Heppleston, A. G.: Changes in the lungs of rabbits and ponies inhaling coals dust underground. J. Path. Bakt. **67**, 349—359 (1954). — Kazanceva, T. J., i J. V. Žukova: Symposium o pneumokoniosách v Moskve, 1957. — King, E. J., S. Zaidi, C. V. Harrison and G. Nagelschmidt: The tissue reaction in the lungs of rats after the inhalation of coal dust containing 2% of quartz. Brit. J. industr. Med. **15**, 172—177 (1958). — Klosterkötter, W.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der Lungenreinigung. Z. Aerosol-Forsch. **5**, 1—13 (1956). — Kobrle, V., u. M. Chvapil: Veränderungen von Kollageneiweißstoffen im Verlaufe des Alterns und bei der experimentellen Silikose. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. **16**, 526 (1958). —

Legerlotz, C.: Über die Wirkung quarzreicher sowie kohlereicher quarzarmer Lungenstaubfraktionen nach intraperitonealer Applikation an der Maus. Beitr. Silikose-Forsch. H. 36, 31—68 (1955). — Ray, S. C., E. J. King and C. V. Harrison: The action of small amounts of quartz and larger amounts of coal and graphite on the lungs of rats. Brit. J. industr. Med. 8, 68—73 (1951). — Stegemann, H.: Mikrobestimmung von Hydroxyprolin mit Chloramin-T und p-Dimethylaminobenzaldehyd. Hoppe-Seylers physiol. Chem. 311,, 41 (1958). — Strecker, F.J.: Die intraperitoneale Gewebsreaktion auf $SiO_2$-freien Lungenkohlenstaub und ihre Abwandlung durch geringe Quarzbeimengungen. Beitr. Silikose-Forsch. H. 43, 21—47 (1956). — Vyskočil, J.: Ovlivnění silikotického granulomu vyvolaného kysličníkem křemičitým v přední komoře oční u králíků salicylem. [Russische und englische Zus.fass.] Pracov. Lék. 7, 75—78 (1955). — Vliv ACTH, insulinu, jejich kombinací a salicylu na vývoj silikotického granulomu u králíků. [Russische und englische Zus.fass.]. Pracov. Lék. 8, 246—249 (1956). — An experimental study of the pathogenesis of silicotic granuloma in the anterior eye chamber in rabbits and changes in its development induced by the action of ACTH, insulin, combinations of both, and salicylates. Brit. J. industr. Med. 14, 30—38 (1957). — Vyskočil, J., u. B. Polák: Biologický účinek smíšeného prachu uhelného a křemičitého, I. sdělení. (Die biologische Wirkung des gemischten Kohlen- und Quarzstaubes, I. Mitteilung.) [Russische und englische Zus.fass.] Pracov. Lék. 10, 312—315 (1958). — Biologický účinek smíšeného prachu uhelného a křemičitého, II. sdělení. (Die biologische Wirkung des gemischten Kohlen- und Quarzstaubes, II. Mitteilung.) [Russische und englische Zus.fass.] Pracov. Lék. 11, 446—450 (1959).

Dozent Dr. Jiří Vyskočil,
Klinik für Berufskrankheiten, Brno, Pekařská ul. č. 53 (ČSR)

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 643—650 (1960)

Aus der Medizinischen Abteilung des Kantonsspitals Schaffhausen
(Chefarzt: Dr. med. H. J. Schmid)
und dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. E. Uehlinger)

# Studien zur Beziehung zwischen Gießerei-Silikose und Tuberkulose

Von

**W. Schudel, Zuoz, Engadin**

Mit 2 Textabbildungen

*(Eingegangen am 4. Dezember 1959)*

**Die Tuberkulose gilt als die häufigste und gefährlichste Komplikation der Staublungen-Erkrankungen (Pneumokoniosen).**

Die Häufigkeit der Kombination beider Erkrankungen variiert nach Industriezweigen und nach den andersartigen Arbeitsbedingungen (z. B. geringer bei Kohlenarbeitern als bei Gesteinshauern), nimmt jedoch mit dem Schweregrad der Erkrankung an Silikose eindeutig zu, wobei nach übereinstimmenden Befunden im Ruhrgebiet ungefähr $^2/_3$ aller an schwerer Silikose Erkrankten gleichzeitig von Tuberkulose befallen sind (Worth und Schiller).

Außerdem liegt auch abgesehen von der Silikotuberkulose die Tuberkulosehäufigkeit und -sterblichkeit in Staubberufen wesentlich über dem Durchschnitt. Aus den Vereinigten Staaten berichten Lanza und Vane (1934) über eine 2—10fach erhöhte Tuberkulosesterblichkeit in verschiedenen quarzgefährdeten Berufen. Redeker und Walter fanden in den zwanziger Jahren in 7 Mansfelder Erzbergbau-Gemeinden eine Tuberkulosesterblichkeit der Männer von 36,5 auf 10000 Einwohner gegenüber 10,9 der Frauen derselben Gemeinden und gegenüber 10,7 der männlichen Tuberkulosesterblichkeit im übrigen Preußen. Besonders eindrucksvoll sind die Zahlen von Teleky (1928), der bei den Remscheider Schleifern sogar eine Tuberkulosesterblichkeit von 97,6 auf 10000 Lebende gegenüber 17 in der übrigen Bevölkerung angab.

Charakteristisch ist dabei die Altersverteilung der Tuberkulosefälle: Während die jugendliche Tuberkulosesterblichkeit auch in den Staubberufen ungefähr dem Durchschnitt entspricht, liegt ihr Gipfel in Staubberufen nach übereinstimmenden Untersuchungen (Teleky, Redeker und Walter, Pope, Küpper, Zorn und Molleney, zit. nach Worth und Schiller) altersmäßig jenseits des 40. Altersjahres, also mindestens 10—20 Jahre später als bei der nicht staubgefährdeten übrigen männlichen Bevölkerung. Bedingt ist diese Verschiebung des Maximums durch die Spättuberkulose der Staubarbeiter, die eine zusätzliche, durch die Pneumokoniose prädisponierte und ohne dieselbe nicht eintretende Erkrankung darstellt. Es darf aus ihr nicht eine retardierende, d. h. günstige Wirkung des Staubes auf die Lungentuberkulose abgeleitet werden, wie man beim Betrachten der relativen Zahlenwerte versucht wäre anzunehmen, sondern es liegen zusätzliche Erkrankungen, „Zusatztuberkulosen" im Sinne von Redeker vor. Wenn auch die fördernde Wirkung des Quarzstaubes auf die Tuberkuloseentwicklung im Ganzen als gesichert gelten kann, so sind doch neuere Untersuchungen über Auslösung oder Verschlimmerung einer Tuberkulose statistisch nicht eindeutig. So berichten

W. Reinl, W. Greinert und W. Rascher in Deutschland (1955) über Ergebnisse bei sorgfältig durchgeführten Untersuchungen in Gießereibetrieben, wobei kein überdurchschnittlicher Tuberkulosebefall der Gießereiarbeiter gegenüber der Allgemeinbevölkerung auffiel. Auch bei nachgewiesener leichter Silikose konnte kein erhöhter Anteil von aktiven Begleittuberkulosen gegenüber dem Durchschnitt der Allgemeinbevölkerung festgestellt werden, dagegen fand sich, wie vorauszusehen, ein hoher Tuberkulosebefall bei fortgeschrittenen Fällen. In ihrer Arbeit „Silikose in einer Großgießerei" (1955) kamen Bertschi und Stiefel bei Untersuchungen an 603 Arbeitern in der Großgießerei der Firma Sulzer AG in Winterthur zum Ergebnis, daß die leichten Pneumokoniosestadien keine Häufung von zusätzlichen Lungenaffektionen oder Verlängerung ihrer Heildauer bedingen.

Da nun insbesondere die Vorstadien einer Krankheit, die sog. prämorbiden Zustände und die sie bedingenden Faktoren für Prophylaxe und Therapie sowohl für den Einzelnen als auch in den gruppen- und arbeitsmedizinischen Nutzanwendungen eine zunehmende Bedeutung haben, ist die Auswertung und Abklärung des Krankengutes eines Industrieunternehmens in dieser Hinsicht berechtigt, auch wenn die Zahlen relativ klein sind, da sie ja in Parallele zu anderen, gleichgearteten Untersuchungen an ähnlichen Unternehmungen gesetzt werden können.

## I. Material

In der vorliegenden Arbeit habe ich alle Tuberkulosefälle aus einer Großgießerei in Schaffhausen im Zeitraum von 11 Jahren arbeitsanamnestisch und klinisch verwertet und mit dem Ergebnis der Arbeit von Bertschi und Stiefel verglichen, um die Bedeutung der Quarzstaubexposition für das Auftreten und die Verschlimmerung einer Tuberkulose abzuschätzen.

An Hand der Dokumentation der Werkkrankenkasse wurden die im Zeitraum 1945—1956 an allen Formen von Tuberkulose Erkrankten festgestellt und für jeden Einzelnen die Arbeitsanamnese eingehend aufgenommen.

Es kann damit gerechnet werden, daß hiermit alle an Tuberkulose Erkrankten des Werkes erfaßt worden sind, was auch durch die Kontrolle in den Registern der Tuberkulose-Fürsorgestelle bestätigt wurde. Um die Anzahl der silikosegefährdeten Arbeitsplätze zu erhalten, haben wir die Arbeiterbestände aller jener Abteilungen zusammengezählt, in denen unmittelbarer Kontakt mit dem Formsand besteht, und damit insbesondere alle Gußputzer, Gießer, Former, Kernmacher, Schmirgler und Schmelzer erfaßt. Es handelt sich dabei um die Abteilungen, die nach den Staubmessungen der Eidgenössischen Materialprüfungsanstalt im betreffenden Betrieb von der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt als silikosegefährdet bezeichnet wurden, und aus denen daher die am meisten gefährdeten Arbeiter der obligatorischen silikoseprophylaktischen Untersuchung zugeführt werden müssen.

Am Stichtag, dem 13. Mai 1957, erhielten wir eine Summe von 1582 quarzgefährdeten Arbeitern bei einer Gesamtbelegschaft von 5485 Ar-

beitern und Angestellten. Die als nicht gefährdet betrachteten Arbeiter und Angestellten sind in den Werkstätten (Schlossereien, Schmieden, Schreinereien), sowie in Heizung und Büros beschäftigt.

## II. Auswertung des Krankengutes

### *1. Häufigkeit der Tuberkuloseerkrankung bei Quarzstaubexponierten und Nichtexponierten*

Die nach obiger Auswahl als exponiert geltenden 1582 Personen machen 29% der Gesamtbelegschaft aus, während die nicht exponierten 3901 71% betragen. Von den im Zeitraum von 11 Jahren an Tuberkulose erkrankten 174 Werksangehörigen wurden durch eine genaue Erhebung der Werkanamnese 84 als quarzstaubexponiert erkannt, während die übrigen 90 Erkrankten als nicht quarzgefährdet gelten können. Daraus ergibt sich folgende Zusammensteliung:

| | Personalbestand | Tuberkuloseerkrankungen 1945-1956 | % |
|---|---|---|---|
| Quarzgefährdete . . . . | 1582 | 84[1] | 5,3 |
| Nichtexponierte . . . . | 3901 | 90 | 2,3 |
| Total | 5483 | 174 | 3,2 |

[1] Davon 11 Siliko-Tuberkulose = 0,7%

Demgegenüber haben Bertschi und Stiefel für ihre Zusammenstellung folgende Werte erhalten:

| | Personalbestand | Tuberkuloseerkrankungen 1946-1954 | % |
|---|---|---|---|
| Gießerei . . . . . | 1600 | 49 | 3,1 |
| Übrige Abteilungen . . | 5700 | 113 | 2,0 |
| Total | 7300 | 162 | 2,2 |

Im Gegensatz zu Bertschi und Stiefel kommt also in unserem Zahlenmaterial die Tuberkulose bei den Quarzstaubexponierten mehr als zweimal so häufig vor als bei den Nichtexponierten.

Eine weitere Vergleichsmöglichkeit ergibt sich aus der Auswertung der *Schirmbild-Reihenuntersuchungen* der Schaffhauser Industriearbeiterschaft. Dieselbe erfolgt in einem 3jährigen Turnus und erfaßt getrennt im einen Jahr das Personal unseres großen Gießereiunternehmens, im nächsten Jahr das gesamte Personal aller übrigen Industriebetriebe des Kantons Schaffhausen, bei denen nur in der keramischen Industrie

eine ganz bescheidene Quarzgefährdung vorhanden ist. Wir können durch die Gegenüberstellung der beiden Schirmbildserien eine ziemlich quarzexponierte mit einer kaum quarzexponierten Gruppe von Industriearbeitern vergleichen, um so mehr, als es sich um die gleichen Bevölkerungskreise mit denselben äußeren Verhältnissen handelt und die technische Untersuchung und die ärztliche Auswertung dieselbe ist. Das Resultat von je 3 Schirmbildaktionen zwischen 1947 und 1954 ergab im Gießereibetrieb 3,2%, in den übrigen Industrien nur 1,6% frischer aktiver Tuberkulose. Einzelheiten vergleiche Tabelle 1.

Tabelle 1

| Schirmbildaktion Jahrgang | Gießerei | | | Übrige Industrien | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Untersuchte | Silikose | Tuberkulose | Untersuchte | Silikose | Tuberkulose |
| 1947 | 3096 | 34 | 14 | — | — | — |
| 1948 | — | — | — | 5497 | 4 | 12 |
| 1950 | 3630 | 12 | 10 | — | — | — |
| 1951 | — | — | — | 6678 | 1 | 9 |
| 1953 | 5373 | 23 | 17 | — | — | — |
| 1954 | — | — | — | 7034 | 5 | 10 |
| Total | 12899 | 69 | 41 | 19209 | 10 | 31 |
| in Promillen | | 5,3 | 3,2 | | 0,5 | 1,6 |

*2. Altersverteilung der Tuberkuloseerkrankten bei Quarzexponierten und Nichtexponierten*

Unsere 174 Tuberkulosefälle erkrankten in den folgenden Altersstufen:

| Erkrankungsalter | Exponierte | | Nichtexponierte | |
|---|---|---|---|---|
| 16—20 | 4 | 15 | 26 | 36 |
| 21—25 | 11 | | 10 | |
| 26—30 | 11 | 35 | 11 | 35 |
| 31—35 | 5 | | 8 | |
| 36—40 | 5 | | 9 | |
| 41—45 | 14 | | 7 | |
| 46—50 | 6 | 34 | 4 | 19 |
| 51—55 | 18 | | 6 | |
| 56—60 | 6 | | 4 | |
| 61—65 | 3 | | 4 | |
| 66—70 | 1 | | 1 | |
| | 84 | | 90 | |

Vergleiche die graphische Darstellung (Abb. 1).

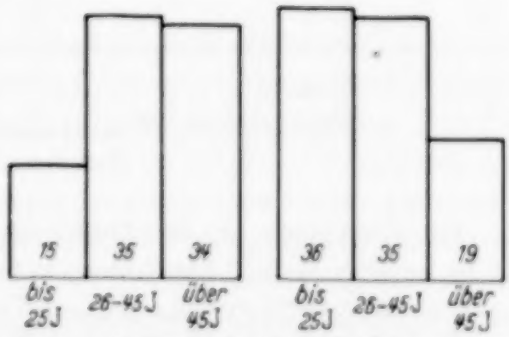



Abb. 1. Altersverteilung der Tuberkulosefälle gemäß Erkrankungsalter. Quarzgefährdet: total 84 Tuberkulosefälle (links); nicht quarzgefährdet: total 90 Tuberkulosefälle (rechts)

Hier ergeben sich deutlich höhere Zahlen von Tuberkuloseerkrankungen jenseits des 45. Altersjahres bei den Exponierten, während bei

den Nichtexponierten das Maximum vor dem 20. Altersjahr liegt. Diese altersmäßige Verschiebung darf eindeutig im Sinne einer durch Quarzexposition bedingten Zusatztuberkulose gedeutet werden, indem durch die Quarzexposition eine Erkrankung an Tuberkulose gefördert und ausgelöst wurde, die ohne dieselbe höchstwahrscheinlich nicht eingetreten wäre. Auffallend ist dabei die mehr als doppelt so große Tuberkulose-Erkrankung der 16—20jährigen bei den Nichtexponierten (0,66% der gesamten nichtexponierten Belegschaft) gegenüber der Zahl bei den Quarzstaubgefährdeten (0,25%). Dies erklärt sich wohl daraus, daß sich die konstitutionell schwächeren und tuberkuloseanfälligen Individuen weniger in den körperlich anstrengenderen quarzstaubgefährdeten Betriebsschichten finden. Das „Ausgangsmaterial" ist also infolge dieser Auslese nicht genau dasselbe, so daß hier *die statistischen Werte im Sinne einer noch größeren Einflusses der Quarzexposition auf die Tuberkuloseentwicklung korrigiert werden dürfen.* Gerade die Kategorie der Exponierten, die also in jungen Jahren sehr gut abschneidet und wenig tuberkuloseanfällig ist, erkrankt dann in den späteren Jahren, mit Maximum von 50—55 Jahren, deutlich häufiger, und zwar hier mit 1,1% Erkrankungen von der gesamten exponierten Belegschaft, während die Nichtexponierten in diesem Alter nur noch einen Prozentsatz von 0,15% aufweisen.

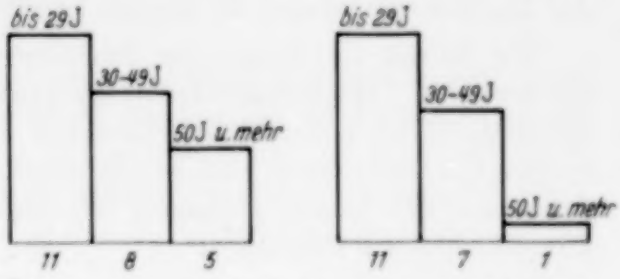



Abb. 2. Altersverteilung der bei einer Schirmbildaktion erfaßten Lungentuberkulosen. 1956 (links): Gießerei (quarzgefährdeter Betrieb) (Gesamtzahl der Untersuchten: 5685). 1954 (rechts): nicht quarzgefährdete Industrien (Gesamtzahl der Untersuchten: 7034)

Zum selben Ergebnis führt die Aufteilung nach Altersklassen der Tuberkulosefälle, die bei zwei vergleichbaren Schirmbilduntersuchungen, einerseits einer quarzexponierten, anderseits einer nichtexponierten Belegschaft anfielen. Verglichen wurde die Schirmbildreihe unseres Gießerei-Unternehmens vom Jahre 1956 (5685 Untersuchte) mit derselben Untersuchung unserer anderen Industrie-Unternehmungen ohne Quarzgefährdung vom Jahre 1954 (7034 Untersuchte). Es wurden im ersteren Falle insgesamt 24, im letzteren insgesamt 19 aktive Lungentuberkulosen (offene und geschlossene) festgestellt, deren Aufteilung in 3 Altersklassen in Abb. 2 dargestellt ist. Auch hier ergibt sich bei den nicht quarzgefährdeten Betrieben die übliche Altersverteilung der Tuberkulose, während im Gießereibetrieb mit seiner Quarzgefährdung die starke Beteiligung der höheren Altersstufen (50jährig und mehr) auffällt.

### *3. Vergleich des Verlaufes der Tuberkulose bei Exponierten und Nichtexponierten*

*a) Schwere der Erkrankung.* Ein statistisch gut auszuwertendes Kriterium für deren Erfassen besteht in der Heilungsdauer. BERTSCHI und STIEFEL haben in ihrer bereits erwähnten Arbeit dieses Vorgehen gewählt, wobei der durchschnittliche Sanatoriumsaufenthalt festgestellt wurde. Sie kamen für die Tuberkulose-Fälle der Jahre 1946 — 1954 auf einen durchschnittlichen Sanatoriumsaufenthalt von 7,7 Monaten pro Fall bei den Exponierten (Gießereiarbeitern), während bei den Nichtexponierten der Durchschnitt sogar 8,8 Monate betraf.

Wir haben die Dauer der Erwerbsunfähigkeit als Kriterium der Schwere der Tuberkuloseerkrankung genommen, da in der Folge der Anwendung der neuen Tuberkulostatica die stationäre Behandlung auf Kosten der ambulanten Nachbehandlung eingeschränkt wird und sich dadurch mit der bloßen Erfassung der Sanatoriumsdauer ein statistisch unvollkommenes Bild ergibt.

Bei den Exponierten fanden wir einen Durchschnittswert von 480 Tagen (= 16 Monaten), bei den Nichtexponierten einen solchen von 460 Tagen (= $15^1/_2$ Monaten), wobei wir die laufenden Fälle nicht mitgerechnet haben.

Die Exponierten wiesen also eine knapp verlängerte Heilungsdauer auf, doch sind die Zahlen nicht kennzeichnend.

*b) Formen der Tuberkulose.* Es wurde versucht, die Einwirkung der Quarzexposition auf die Formen der Tuberkulose zu studieren.

| | Exponierte | Nichtexponierte |
|---|---|---|
| Pleuritis exsudativa allein | 0 | 2 |
| Lungentuberkulose allein | 69 | 64 |
| Lungentuberkulose und Pleuritis | 9 | 8 |
| Lungentuberkulose und extrathorakale Tuberkulosemanifestationen | 5 | 3 |
| Extrathorakale Herde allein | 1 | 13 |
| | 84 | 90 |
| Davon mit manifester Silikose kombiniert | 11 | 0 |
| Pleuropulmonale Formen in Prozent aller Tuberkulosefälle | 98 | 83 |

Die extrathorakalen hämatogenen Tuberkuloseherde sind bei den Nichtexponierten ungleich häufiger als bei den Exponierten (16 gegenüber 6), während bei den thorakalen Tuberkulosemanifestationen kein erheblicher Unterschied besteht. Doch sind unsere Zahlen viel zu klein, als daß wir daraus irgendwelche Schlüsse ziehen möchten.

*c) Die Zusammenstellung der insgesamt 18 verstorbenen Tuberkulosefälle.* Sie ergibt ebenfalls einen gewissen Einblick in den Verlauf bei den beiden Gruppen.

| | Fälle | Mittlere Expositionsdauer | Mittleres Erkrankungsalter | Mittlere Dauer der Erkrankung bis zum Tod |
|---|---|---|---|---|
| Exponierte . . . . . | 11[1] | 19,5 Jahre | 52,6 Jahre | 7,3 Jahre |
| Nichtexponierte . . . . | 7 | — | 41,0 Jahre | 5,3 Jahre |

[1] Darunter 4 Siliko-Tuberkulosen.

Nach diesem geringen Zahlenmaterial könnte man fast an eine retardierende Wirkung des Quarzstaubes glauben, da die Patienten länger überlebt haben. Wahrscheinlich ist das jedoch nur ein Ausdruck dafür, daß die in quarzstaubgefährdeten Berufen Arbeitenden durchschnittlich konstitutionell kräftiger sind, und daß die Tuberkulose im höheren Alter protrahierter verläuft.

### *4. Expositionszeit und Latenz*

Bei den 84 Exponierten beträgt der Durchschnitt der Expositionszeit *14,8 Jahre* bis zum Ausbruch der Tuberkulose.

| | |
|---|---|
| Expositionszeit unter 10 Jahren . . . . . | 40 Fälle |
| zwischen 10 und 20 Jahren . . . . . | 17 Fälle |
| über 20 Jahre . . . . . | 27 Fälle |
| | 84 Fälle |

Es ist nicht uninteressant, festzustellen, daß fast die Hälfte der Tuberkuloseerkrankungen der Quarzstaubexponierten nach weniger als 10 Jahren Quarzexposition an Tuberkulose erkrankten. Es könnte dies darauf hinweisen, daß bereits eine geringe Quarzaufnahme durch die Lungen die Disposition zur Tuberkuloseentwicklung steigert, entsprechend der Feststellung von Reichmann, daß „vom Augenblick der Einatmung einer größeren Menge Kieselsäure an, die Zahl der Tuberkulosen zu steigen beginnt".

Bei 11 von 84 Exponierten besteht eine *Latenzzeit*, d.h. ein Intervall zwischen Ende der Quarzstaubexposition und dem Auftreten der Tuberkulose. Die Dauer dieser Latenzzeit beträgt mindestens 1 Jahr und maximal 22 Jahre, im Durchschnitt 8,3 Jahre.

## Zusammenfassung

1. In dem von uns zusammengestellten Material ist die Tuberkulose bei Quarzstaubexponierten aus dem Gießereibetrieb deutlich häufiger als bei Personen an nichtexponierten Arbeitsplätzen.

2. Die Altersverteilung der Tuberkulosen ist bei Exponierten und Nichtexponierten verschieden: die Tuberkulose nach dem 45. Altersjahr ist bei Exponierten deutlich häufiger als bei Nichtexponierten, im Sinne der „Zusatztuberkulose" von Redeker.

3. Im Hinblick auf Schwere und Verlaufsform der Tuberkulose ergeben unsere Untersuchungen keinen wesentlichen Unterschied zwischen Exponierten und Nichtexponierten.

4. Ungefähr die Hälfte unserer Tuberkulosefälle bei Quarzexponierten tritt nach einer Expositionsdauer von weniger als 10 Jahren auf. Die durchschnittliche Quarzexposition unserer Tuberkulosefälle beträgt 14,8 Jahre.

5. Unsere Befunde unterstützen die Annahme, daß bereits geringfügige Quarzreaktionen der Lunge ohne manifeste Silikoseentwicklung die Disposition zu Tuberkulose steigern.

## Literatur

Bertschi, E., u. E. Stiefel: Silikose in einer Großgießerei. Schweiz. med. Wschr. **80**, 1163-1166 (1950); **85**, 1114—1117 (1955). — Di Biasi, W.: Bericht über die Silikose-Arbeitstagung. Bochum 1951. — Högger, E.: Silikosegefährdete Berufsgruppen. In Handbuch für innere Medizin, Bd. IV, S. 849—869. Berlin: Springer 1956. — Lanza, A. J., and R. J. Vane: The prevalence of silicosis in the general population and its effects upon the incidence of tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc. **29**, 8—16 (1934). — Redeker, P., u. O. Walter: Entstehung und Entwicklung der Lungenschwindsucht der Erwachsenen. Leipzig: Curt Kabitsch 1929. — Reichmann, V.: Kurzer Überblick über den Stand der Silikoseforschung nebst einem Beitrag über die röntgenologischen und klinischen Beziehungen der Silikose zur Tuberkulose. Beitr. Silikose-Forsch. H. 1 (1949). — Reinl, W., W. Greinert u. W. Rascher: Die Silikosegefahr in den Gießereien. „Gießerei" H. 13. 347—348 (1955). — Rüttner, J. R.: Die Silikoanthrakose der Gießer. Vjschr. naturf. Ges. Zürich **95**, Beih. 2/3, 73—98 (1950). — Foundry worker's pneumoconiosis in Switzerland (Anthracosilicosis). A. M. A. Arch. Indust. Hyg. **9**, 297—305 (1954). — Schmid, H. J.: Die Silikose im Schaffhauser Industriegebiet. Mitt. naturforsch. Ges. Schaffhausen **18** (1943). — Die Klinik der Silikose. In Handbuch der inneren Medizin, Bd. IV/3, Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956. — Teleky, L.: Sterblichkeit und Krankheitsstatistik der Schleifer Solingens, Cronebergs und Remscheids. Arbeit u. Gesundheit H. 9, 31—43 (1928). — Uehlinger, E.: Pathologische Anatomie und experimentelle Pathologie der Stauberkrankungen. In Handbuch der inneren Medizin, Bd. IV, S. 739—750. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956. — Uehlinger, F.: Untersuchungen über die Silikose in einem Großbetrieb der Metallindustrie. Diss. Zürich 1949. — Worth, G., u. E. Schiller: Pneumokoniosen. Köln: Staufen-Verlag 1954.

Dr. med. Walter Schudel, Zuoz, Engadin (Schweiz)

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene 17, 651—665 (1960)

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin an der medizinischen Fakultät der Universität in Belgrad (Direktor: Prof. Dr. Dragomir Karajović)

# Die Silikoantimonose

Von

**D. Karajović, V. Potkonjak und J. Gospavić,** Belgrad

Mit 11 Textabbildungen

*(Eingegangen am 2. Oktober 1959)*

Jugoslawien war vor dem Weltkriege im großen und ganzen ein unterentwickeltes Agrarland mit schwach ausgebildeter und rückständiger Industrie und primitiv betriebenem Bergbau. Die tiefgreifenden gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Wandlungen, die nach dem zweiten Weltkrieg stattfanden, gaben den Auftakt zur beschleunigten Industrialisierung des Landes.

Die mit dieser Zielsetzung vorgenommenen Maßnahmen spiegelten sich in der Ausgestaltung und dem Neuaufbau der ererbten und inzwischen nationalisierten Industrie und Bergbetriebe, in der Errichtung großzügig und modern ausgerüsteter Unternehmen der Schwer- und der Leichtindustrie und in der Erschließung der vorhandenen Bodenschätze. Dieser schwungvoll ins Werk gesetzte Aufbau der Schwer- und der Leichtindustrie sowie der Ausbau des Bergwesens hatten einen starken Zuzug von Arbeitskräften aus der Landwirtschaft zur Folge, fast durchwegs Menschen mit mangelhafter allgemeiner, gesundheitlicher und technischer Vorbildung und dürftigen Fachkenntnissen, die sich zunächst in einem ungewohnten Lebensbereich und neuen Erwerbsformen zurechtfinden mußten. Kein Wunder, daß sich in den Reihen der frisch zugezogenen und dem herkömmlichen Landbau entzogenen Arbeitnehmer, ganz besonders unter dem Einfluß der in den übernommenen und nunmehr volkseigenen Industrie- und Bergwerken herrschenden schädigenden Arbeitsverhältnisse, eine bedeutende Zunahme von Arbeitsunfällen und ein Umsichgreifen von Berufskrankheiten bemerkbar machten.

Hand in Hand mit der Ausgestaltung der Industrie spitzte sich auch das Problem der Berufskrankheiten zu. Nach Zahl und Auswirkung rückten die Staublungenkrankheiten oder Pneumokoniosen bösartiger Natur, Silikosen und Silikotuberkulosen an die erste Stelle der Berufskrankheiten auf.

Unser Institut, welches im Verband der medizinischen Fakultät in Belgrad wirkt und seine berufspathologische Forschungstätigkeit auf dem Gebiete der Volksrepublik Serbien entfaltet, hat in seinen bisherigen

Untersuchungen feststellen können, daß die Staubinhalationskrankheiten in Form von gemischten Silikosen am stärksten unter den Bergleuten des Antimonbergwerks Zajača, des Kupferbergwerks Bor, der Bleibergwerke Trepča und Lece sowie des Kohlenbergwerks Vrška Čuka vertreten sind. Hingegen konnten bei Steinmetzen, Tunnelarbeitern und bei den in Steinbrüchen, Gießereien, Schamotte- und Glaswerken Beschäftigten weniger Fälle von Silikoseerkrankungen vermerkt werden.

Wie aus Röntgenogrammen zu ersehen ist, handelt es sich bei silikosekranken Werktätigen der Antimon-, Blei-, Zink-, Kupfer- und Kohlenbergwerke um einen modifizierten Silikose-Mischtyp.

Bisher wurde die verhältnismäßig größte Zahl von Silikoseerkrankungen des genannten Mischtyps und anschließend daran auch von Silikotuberkulosen innerhalb des Gebiets der Volksrepublik Serbien im Antimonbergwerk Zajača ermittelt. Die bedenkliche Zahl der an Silikose und an Silikosetuberkulose leidenden Bergleute des Bergwerks Zajača stellen den Gesundheitsdienst und die Sozialversicherung vor ein ernstes Problem.

Das Institut für Arbeitsmedizin an der medizinischen Fakultät in Belgrad hat sich deshalb vorgenommen, mit seinen klinischen und epidemiologischen Untersuchungsmethoden diese Erscheinung, die durch die schädigende Wirkung des Produktionstaubgemenges von Antimonerz an den Arbeitsstellen hervorgerufen wird, in den Schächten und in den Hüttenbetrieben des Antimonbergwerks Zajača eingehend zu untersuchen.

Angesichts des Umstands, daß der gemischte Produktionsstaub in der Grube und im Hüttenbetrieb neben Staub von freiem $SiO_2$ und Silikaten in großem Prozent auch Staub von Antimon-Verbindungen und, in geringerem Ausmaße, Beimischungen von As und Pb enthält, bezogen sich die klinischen und die epidemiologischen Untersuchungen, die an Ort und Stelle durchgeführt wurden, nicht bloß auf die Feststellung von Silikoseerkrankungen, vielmehr wurden die Berg- und Hüttenarbeiter auch auf Vergiftung mit Sb-, Pb- und As-Verbindungen geprüft.

Nach Feststellung der schädigenden Wirkung des Produktionsmischstaubs des Antimonerzes in den Gruben- und Hüttenwerken als Mischsilikose konnte auf Grund von Röntgenbefunden festgestellt werden, daß der eingeatmete Grubenstaub andere Abarten von Mischsilikose hervorruft, deren Röntgenbild sich von den in Röntgenogrammen ermittelten, durch Einatmung des Produktionsstaubs in Hüttenwerken verursachten pneumokoniotischen Veränderungen unterscheidet. Die klinischen Untersuchungen auf Vergiftung mit Sb-, Pb- und As-Verbindungen enthaltenden Produktionsmischstaub sowohl in der Grube als auch in der Hütte wiesen keine Vergiftungszustände auf,

wenn man davon absieht, daß in den Sommermonaten bei den am Flammenofen beschäftigten Arbeitern das Auftreten der sog. Antimonkrätze beobachtet wurde. Um die allgemein toxische Wirkung des Produktionsmischstaubes aus der Grube und der Hütte erforschen zu können, sollen im Laufe der Zeit laboratoriumsmäßig toxikologische Versuche an Tieren angestellt, an Menschen aber, die der schädigenden Wirkung dieses Staubes ausgesetzt sind, klinische, biochemische und toxikologische Untersuchungen des Blutes und der Exkrete sowie pathohistologische Prüfungen der parenchymatösen Organe und des zentralen Nervensystems vorgenommen werden.

Im Vordergrund des Studiums unseres Instituts stand die Ermittlung der schädigenden Wirkung des Produktionsmischstaubes an den Arbeitsstätten des Berg- und Hüttenbetriebs und ihr Einfluß auf die Ausbreitung von Silikoseerkrankungen. Deshalb wurden Gruben- und Hüttenarbeiter aus dem gleichen Wohnbereich (nahe gelegene Dörfer), die mehr oder weniger unter gleichartigen Verhältnissen ihr Leben fristeten und hinsichtlich Wohnung, Nahrung und allgemeiner hygienischer Kultur einen gleichgestellten Lebensstand besaßen, eingehenden Untersuchungen unterzogen.

Die Untersuchungen wurden im Betrieb und im Institut durchgeführt. Die Nachforschungen erstreckten sich auf Arbeitsplätze in der Grube und in der Hütte, umfaßten die Arbeitsbedingungen, die gesundheitlichen Arbeitsverhältnisse und eine systematische Untersuchung der Arbeiterschaft, die in den Berg- und Hüttenbetrieben beschäftigt waren und insbesondere an Arbeitsstellen Verwendung fanden, deren Arbeitsatmosphäre stark mit Produktionsstaub durchsetzt war. Von den untersuchten Berg- und Hüttenarbeitern wurde eine Zahl mit positivem silikatischem Befund in der Klinik des Instituts einer sorgfältigen Kontrolluntersuchung unterzogen, um den Silikosetyp, das Heilverfahren und den Grad der Arbeitsfähigkeit feststellen zu können.

### A. Erhebungen im Antimon-Bergwerk „Zajača"

**Equipenuntersuchungen im Arbeitsbereich.** Die Equipe bestand aus Ärzten (einem Spezialisten für Arbeitsmedizin, einem Internisten, einem Phthisiologen und einem Neurologen), einem Sanitätsingenieur, einem Sanitätstechniker und einem Chemiker und war mit der Aufgabe betraut:

a) den Arbeitsbereich hinsichtlich seiner Gefährdung durch silikogenen Staub zu prüfen und die Zahl der Arbeiter, die der schädigenden Wirkung des Staubs ausgesetzt waren, zu ermitteln;

b) den Gesundheitszustand der Grubenarbeiter mit Rücksicht auf pneumokoniotische Erkrankungen und Vergiftungen durch Sb-Verbindungen zu ermitteln.

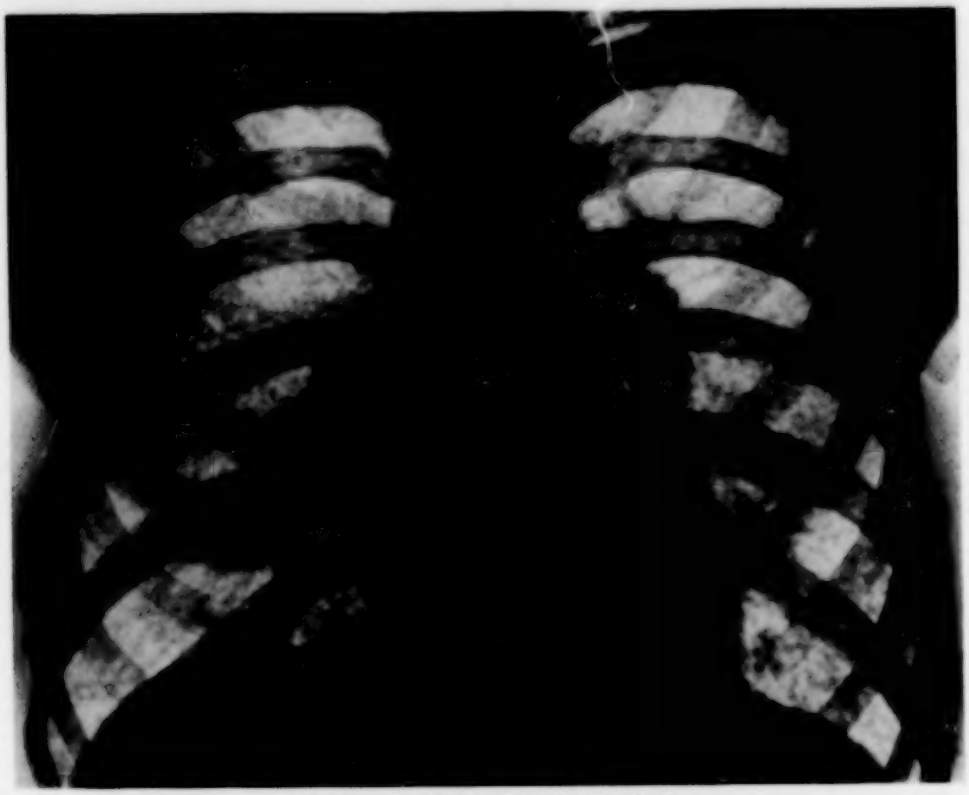


Abb. 1—3. Antimongrubenarbeiter

Abb. 1. Lebensalter 35 Jahre, 11 Jahre Grubenarbeit, Staublunge 3 m

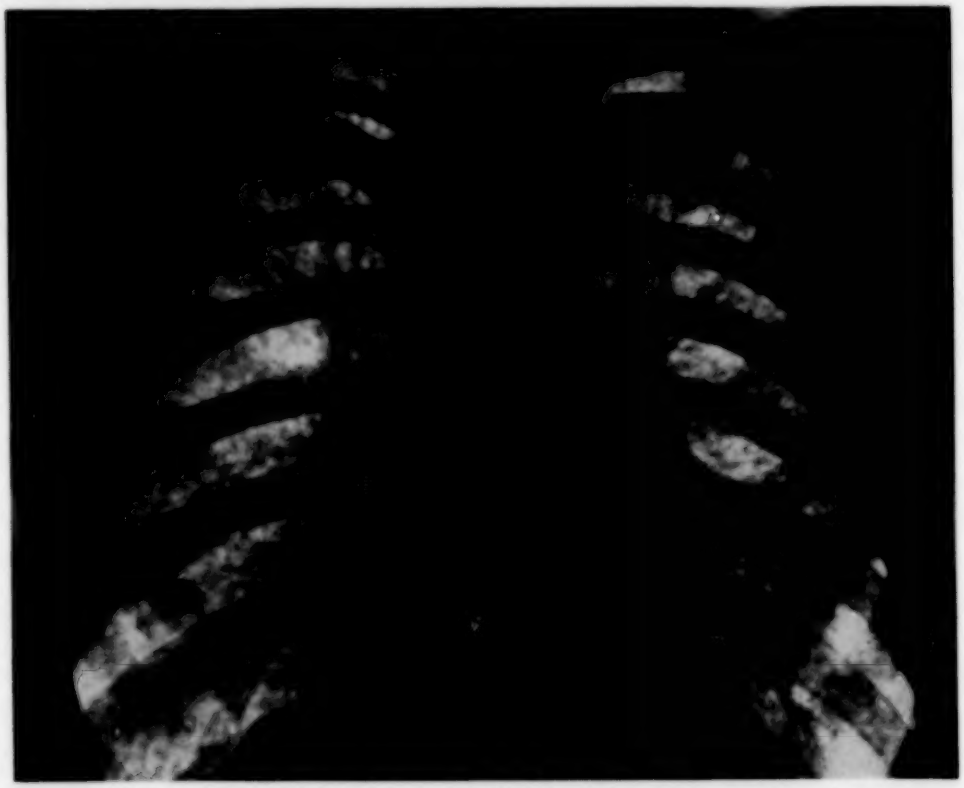


Abb. 2. Lebensalter 27 Jahre, 6 Jahre Grubenarbeit, Staublunge 3 mn

Bei Beobachtung der gesundheitlichen Verhältnisse wurde nachgewiesen, daß die Arbeitsbedingungen in diesem Bergwerk nicht unähnlich den übrigen aus der Vorkriegszeit übernommenen und daher nicht sonderlich vorteilhaft waren. Das Bergwerk ist nicht mechanisiert, bis vor 2 Jahren wurde Trockenbohrung betrieben (erst vor 2 Jahren wurde Naßbetrieb eingeführt). Die Lüftung ist unzulänglich und die

Abb. 3. Lebensalter 66 Jahre, 10 Jahre Grubenarbeit, Staublunge 3 m C

hygienisch-technischen Schutzmaßnahmen entsprechen keineswegs zeitgemäßen Anforderungen. Unter solchen Umständen können die Belegschaften vom Einatmen silikoseerzeugenden Staubs mit einem hohen freien Siliciumdioxyd-Gehalt nicht bewahrt werden.

Das Antimonit, ein Antimonsulfid (Spießglanz) enthält 6,8—76,2% freies Siliciumdioxyd und außerdem noch etwas As, Pb und Fe. Die Analyse des Erzes der verschiedenen Gruben ergab nachstehenden Quarzgehalt:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Brasina | 37,2—40,8% | Manutovac | 9,0—76,2% |
| Zavorje | 35,2—61,8% | Veliki Majdan | 6,8—8,4% |
| Stolice | 8,4—9,6% | | |

Bei systematischer Erforschung des Bereiches, in dem 400 Grubenarbeiter (Hauer, Hauergehilfen, Grubenfahrer und Erzverlader) der

Inhalation hochprozentigen silikogenen Staubs unterliegen, wurden über 20% an Silikose Erkrankter I.—III. Grades und an Silikotuberkulose Leidender sowie 25% Silikoseverdächtiger des 0—I. Stadiums festgestellt.

Die Silikose entwickelte sich nach 3—8 Jahren und wies den modifizierten Silikose-Mischtyp auf. Röntgenaufnahmen ergaben, daß die Silikose im Sinne der in Sydney 1950 festgelegten Klassifikation zur Abart der Pneumokoniose simplex mikronodulärer und nodulärer Form gehörte, die im Verlauf einer kürzeren oder längeren Zeitspanne die Form massiv-progressiver Fibrose annahm oder sich in einem hohen Prozentsatz mit Tuberkulose komplizierte.

### B. Klinische Untersuchung der Bergarbeiter

Nach der im Jahre 1954 im Arbeitsbereich systematisch durchgeführten Untersuchung wurden fast sämtliche an Silikose und Silikotuberkulose leidenden Grubenarbeiter sowie eine große Zahl Silikoseverdächtiger in unserer Klinik einer gründlichen Überprüfung zur genauen Ermittlung des Silikosetyps unterzogen. Die Untersuchung erfaßte mehr als 90 erkrankte Bergarbeiter.

Zur Erläuterung unserer Ausführungen und zum Vergleich mit den pneumokoniotischen Veränderungen der Lungen der Hüttenarbeiter haben wir einige bemerkenswerte Fälle der in der Klinik des Instituts untersuchten Arbeiter ausgewählt und geben auf Grund der Röntgenaufnahmen eine Übersicht der verschiedenen Stadien des bei Grubenarbeitern konstatierten, nach der Klassifikationsmethode Sydney 1950 gesichteten Silikosegrades:

| | |
|---|---|
| Röntgenogramm Nr. 1 (1957) | Ran. M., Alter 35 Jahre, Grubenarbeit 11 Jahre, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 m (Abb. 1) |
| Röntgenogramm Nr. 2 (1951) | M. I., Alter 27 Jahre, Grubenarbeit 6 Jahre, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 mn (Abb. 2) |
| Röntgenogramm Nr. 3 (1959) | I. M., Alter 66 Jahre, Grubenarbeit 10 Jahre, Diagnose Pn. progressiva complicata, Kategorie 3 m C (Abb. 3) |

### C. Untersuchung von Hüttenarbeitern

**a) Untersuchung des Arbeitsbereichs.** Zur Durchforschung der Hütte wurde eine Equipe gleicher Zusammensetzung und mit der gleichen Aufgabe gebildet, nur wurden die Untersuchungen auf Verstaubung der Arbeitsatmosphäre — koniometrische und gravimetrische Prüfung der Luft und chemische Analyse des Produktionsstaubs — noch eingehender ausgeführt.

Bei der Untersuchung der hygienischen Arbeitsbedingungen im Hüttenwerk wurde nachstehendes festgestellt:

Die technische Ausrüstung der Hütte ist veraltet. Von einer Mechanisierung oder gar Automation des Arbeitsbetriebs kann keine Rede sein. Die Arbeitsverhältnisse sind ziemlich schwer. Die Hüttenarbeiter sind bei der Aufarbeitung des Materials und bei der Beschickung der Öfen nicht nur dem Einatmen des Produktionsstaubes (über MAK) ausgesetzt, sondern haben so unter veränderlichen Temperaturverhältnissen schwere physische Arbeiten zu verrichten.

Das technische Verfahren zur Gewinnung des reinen Antimons vollzieht sich in folgender Weise:

1. Aufbereitung des Materials, das aus zerkleinertem Erz, Koks und Holzkohle besteht, darauf Beschickung des Rotationsofens; bei Steigerung der Temperatur

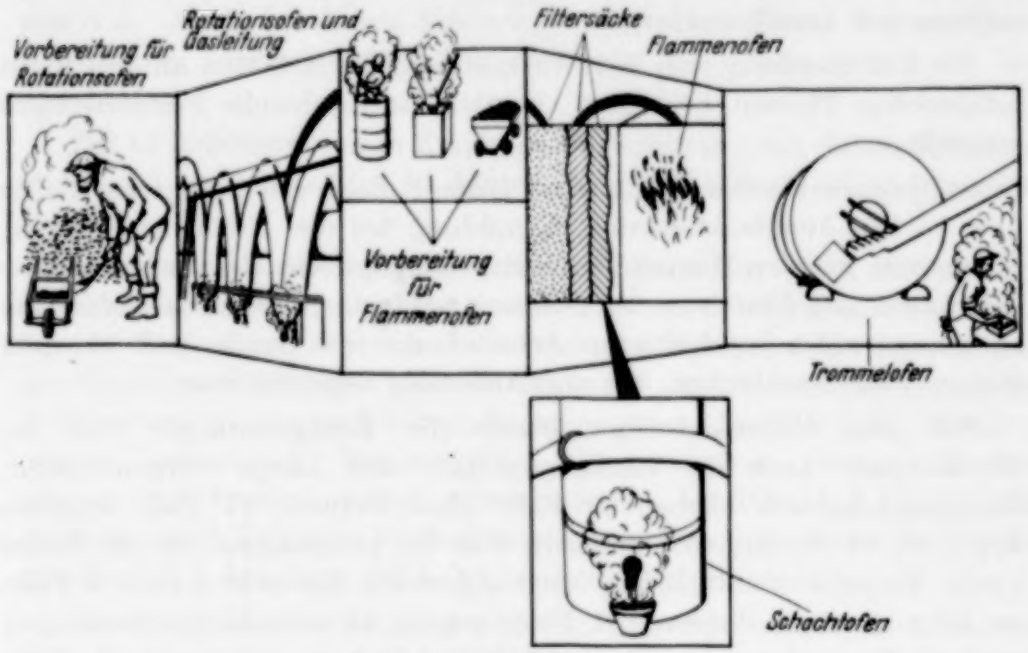



Abb. 4. Metallurgisches Schema

auf über 1000° C entsteht durch Sublimation und Oxydation des Antimons aus sulfidem Antimonerz Antimontrioxyd, das mittels einer Röhrenverbindung durch Filtersäcke in eine Kammer geleitet und dort gesammelt wird.

2. Aus Antimonoxyden wird in Verbindung mit Natriumsulfat, Natriumhydroxyd und Holzkohle Material zur Beschickung des Flammenofens zusammengesetzt, in dem rohes Antimon durch Reduktion gewonnen wird.

3. Das rohe Antimon wird in einem Trommelofen raffiniert, und es wird nach Abguß des raffinierten Antimons anschließend daran die Reinigung der Gußstücke vorgenommen.

4. Die aus dem Rotations- und Flammenofen anfallende Schlacke wird in einem Schachtofen weiter verarbeitet.

Die Aufarbeitung des Materials und die Beschickung der Flammen- und Rotationsöfen, sodann das Absammeln des Antimonoxyds aus Leitungsröhren und Filtersäcken wirbelt ganze Wolken von Produktionsstaub auf, den die Arbeiter inhalieren.

Die chemische Analyse des Produktionsstaubs ergab 1,12—11,50% Gesamtsilicium nebst 0,6—6,7% freies $SiO_2$ (Quarz). Zudem enthielt der Staub noch $Sb_2O_3$ im Ausmaß von 35,72—89,66%, $Sb_2O_5$ im Mengenverhältnis von 1,26—6,20%, $Fe_2O_3$ in der Proportion von 1,70—4,02% und $As_2O_3$ im Gehalt von 0,32—9,16%.

An Hand eines Elektropräcipitators durchgeführte gravimetrische Analysen ergaben Werte von 16 bis 248 mg/m³, und mit Hilfe des Thermopräcipitators vorgenommene Analysen wiesen das Vorhandensein von 2150—12800 cm³ Staubteilchen auf (die Teilchengrößen waren überwiegend unter 0,5 $\mu$).

**b) Systematische Untersuchungen der Hüttenarbeiter im Arbeitsbereich.** In der Hütte sind etwa 160 Personen beschäftigt, meist halbgelernte Arbeiter vom Lande, die aus einer Entfernung von 5—6 km zur Arbeit kommen. Ernährung und hygienische Kultur dieser Leute lassen manches zu wünschen übrig. In ihrer Freizeit befassen sich die meisten mit Landbauarbeiten.

Bei Untersuchung von 101 Werktätigen, die Arbeiten an den meist gefährdeten Plätzen besorgten, wurden nachstehende Feststellungen gemacht:

Subjektive Beschwerden: Eine größere Zahl von Arbeitern klagte über leichte Atembeschwerden, Ermüdung bei der Arbeit, myalgische Schmerzen, leichten Husten und leichte dyspeptische Beschwerden ohne Schmerzen und Diarrhoe. Im Sommer beklagten sich insbesondere die an Flammenöfen beschäftigten Arbeiter, die mit Staub in Berührung kamen, über Hautjucken, das von Ausschlag begleitet war.

Bei allen Untersuchungen wurde die Röntgenoskopie und bei 62 Arbeitern auch die Röntgenographie der Lunge vorgenommen. Röntgenographisch blieben 31 Fälle ohne Befund, 17 Fälle ergaben Typ „x", 14 Pn. simplex und kein Fall Pn. progressiva. In 22 Fällen wurde Emphysem mit Bronchitis festgestellt, darunter waren 8 Fälle im Alter unter 40 Jahren. 51 Fälle zeigten katarrhale Erscheinungen in den oberen Atmungswegen, 16 Fälle deviatio septi nasi, 4 Fälle Tbc sec. fibrosa, 12 Fälle Conjunctivitis und 16 Fälle antimonbedingte Dermatose. Von den letzteren arbeiteten 13 an Flammenöfen. Die Antimondermatose äußert sich durch vesiculäre Efflorescenzen variolischer Form; die Efflorescenzen nekrotisieren im Zentrum und hinterlassen leichte Narben mit Hyperpigmentation.

Schädigungen des gastrointestinalen Traktes und der Leber, kardiovasculäre Schädigungen sowie Schädigungen des zentralen oder peripheren Nervensystems, die für eine allgemeine Vergiftung durch Antimonoxyde sprächen, sind nicht beobachtet worden.

### D. Klinische Untersuchungen

Von 101 im Arbeitsgebiet untersuchten Hüttenarbeitern wurden 20 Fälle mit positivem pneumokoniotischem Befund der Klinik des Instituts zugeführt, um genau überprüft zu werden.

Von 20 für die klinische Bearbeitung abgesonderten Hüttenarbeitern waren: einer im Alter zwischen 20 und 29 Jahren, 8 zwischen 30 und

39 Jahren, 4 zwischen 40 und 49 Jahren, 7 über 50 Jahre. Nach Beschäftigungsdauer in der Hütte war keiner unter drei, 2 waren 3 bis 5 Jahre, 7 6—9 Jahre, 9 10—15 Jahre und 2 über 15 Jahre angestellt.

Die subjektiven Beschwerden stimmten mit denen bei der systematischen Untersuchung in der Hütte festgestellten überein.

Objektive Befunde: Röntgenogramm Typ „x" 8, Pn. simplex 8 Tbc sec. fibrosa 3, Erkrankungen der oberen Atmungswege und Conjunctiven 10, Pedes plani 7, Spondylosis def. 8, Gastritis und Gastroptosis 2. Auch bei diesen klinisch beobachteten Fällen wurden keine Symptome allgemein toxischer Wirkung des Antimontrioxyds beobachtet.

Bei 13 Arbeitern wurde Emphysem festgestellt; von diesen Arbeitern standen 3 im Alter unter 40 Jahren. Neun Arbeiter hatten chronische Bronchitis.

Die Funktion der Lungenventilation (vitale Kapazität, Reserveluft, maximales Ventilationsvolumen nach KENNEDY, Tiffeneau-Test) zeigte bei 10 Arbeitern leichte und bei einem ausgesprochene Insuffizienz. Serologische Reaktionen (WASSERMANN, KAHN, MEINICKE) waren bei 2 Arbeitern positiv und Blutsenkungsreaktion, Blutbild (Hb, Erythrocyten, Leukocyten, Reticulocyten, Blutplättchen, Heinz), Hepatogramm und Proteinogramm waren normal. Im Blut und Urin wurde Antimon nach GUTZEITs Methode nicht gefunden, jedoch mit der Polarographie bei 3 Arbeitern entdeckt, und zwar 25 $\gamma$/Liter Urin.

Bei 8 von 20 in der Klinik des Instituts untersuchten Hüttenarbeitern war der Befund hinsichtlich der Pneumokoniose positiv. Es handelte sich durchwegs um Arbeiter, die den größten Teil ihrer Arbeitszeit an Flammenöfen und in Filteranlagen verbrachten. Auf den Röntgenogrammen dieser Arbeiter waren verstärkte Lungenzeichnungen zu sehen, mit Hili, die gegen das Lungenparenchym unscharf abgegrenzt waren. Auf dem Lungenparenchym, von den Schlüsselbeinen bis zu den Basen und vorwiegend in den mittleren und unteren Partien, zeigten sich zahlreiche, kleine, dichtverteilte, scharf umrissene Fleckchen oder kleine, dunkle Schattenstellen, so daß die Lungenpartien grieselig erschienen. Oberhalb der Basen und in den oberen Lungenfeldern ist ein ausgeprägtes Emphysem zu sehen. Die Funktion der Lungenventilation war bei 3 Arbeitern ohne Insuffizienz, bei 4 anderen mit Zeichen leichter Insuffizienz, während bei einem, wegen Epilepsie, der Test nicht vorgenommen wurde. Der Herzbefund war negativ. EKG normal. Bei 5 Arbeitern hatte der Blutdruck etwas niedrigere Werte ebenso die Zahl der Atemzüge als auch der Puls und TA, die nach einer Kraftanspannung in normaler Zeitspanne auf die in der Ruhelage verzeichneten Werte zurücksanken.

Abb. 5—12. Antimonhüttenarbeiter

Abb. 5. Lebensalter 35 Jahre, 5,5 Jahre Hüttenarbeit, Staublunge 3 p

Abb. 6. Lebensalter 50 Jahre, 12 Jahre Hüttenarbeit, Staublunge 3 pm

Abb. 7. Der gleiche Patient wie in Abb. 6, 2 Jahre später, Staublunge 3 pm und käsig fibrinöse Tuberkulose

Abb. 8. Der gleiche Patient, Schichtaufnahme mit Kaverne

Röntgenogramm von 7 Fällen erkrankter Hüttenarbeiter:

| | |
|---|---|
| Röntgenogramm Nr. 5 (1957) | S. Ž., Alter 35 Jahre, Hütte 5,5 Jahre, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 p (schwach) (Abb. 5) |
| Röntgenogramm Nr. 6 (1957) | M. T., Alter 50 Jahre, Hütte 12 Jahre, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 pm (Abb. 6) |
| Röntgenogramm Nr. 7 (1959) | M. T., Alter 52 Jahre, Hütte 12 Jahre, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 pm, Phtisis fibro-caseosa cavernosa, BK +++, SE —, T° —, Therapie: Tuberculostatica nach Streptomycin, Eutisan, deutliche Besserung (Abb. 7) |

Abb. 9. Lebensalter 50 Jahre, 11 Jahre Hüttenarbeit, Staublunge 3 p

| | |
|---|---|
| Röntgenogramm Nr. 8 (1959) | M. T., Tomogram: Phtisis fibro-caseosa cavernosa (Abb. 8) |
| Röntgenogramm Nr. 9 (1957) | S. R., Alter 50 Jahre, Hütte 11 Jahre, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 p (Abb. 9) |
| Röntgenogramm Nr. 10 (1957) | B. D., Alter 47 Jahre (in Ruhezustand), Hütte 11 Jahre, 3 Monate, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 p (Abb. 10) |
| Röntgenogramm Nr. 11 (1957) | J. V., Alter 43 Jahre, Hütte 13,5 Jahre, Diagnose Pn. simplex, Kategorie 3 p, Tbc sec. fibrosa apicis bilat. (Abb. 11) |

## Diskussion

Bei Untersuchung der Arbeitsbedingungen im Berg- und Hüttenwerk wurde festgestellt, daß an einzelnen Arbeitsstätten die Arbeitsatmosphäre

Abb. 10. Lebensalter 47 Jahre, 11,3 Jahre Hüttenarbeit, jetzt Ruhestand, Staublunge 3 p

Abb. 11. Lebensalter 43 Jahre, 13,5 Jahre Hüttenarbeit, Staublunge 3 p und fibröse Tuberkulose beider Spitzen

mit Produktionsstaub silikogenen Charakters in einer das statthafte Höchstmaß übersteigenden Konzentration durchsetzt ist.

Der Produktionsstaub in der Grube und in der Hütte unterscheiden sich nach mineralogischen und chemischen Eigenschaften: Der Produktionsstaub, insbesondere jener in den Gruben Zavorje, Brasina und Momutovac, enthält 35,2—76,2% freies, kristallines $SiO_2$. Außer Silicium- und Silicatstaub enthält der Produktionsstaub in der Grube auch Staub des Antimonit- (Antimonsulfid-) Erzes mit geringen Beimengungen von Fe, Pb und As.

Der Produktionsstaub in der Schmelzhütte enthält 1,12—11,5% Gesamtsilicium mit einem 0,6—6,7%igen Gehalt freien kristallinen $SiO_2$.

Der Produktionsstaub in der Schmelzhütte enthält 35,7—89,66% $Sb_2O_3$ und kleinere Prozente $Sb_3O_5$, Fe, Pb und As-Oxyd.

Durch Einatmung von Produktionsstaub in den Gruben und in der Hütte werden bei den exponierten Gruben- und Hüttenarbeitern pneumokoniöse Veränderungen in Form modifizierter Mischstaubsilikose erzeugt.

Der Silikosemischtyp, der bei *Grubenarbeitern* auftritt, zeigt auf dem Röntgenbilde eine Mikro- und eine noduläre Form, die sich im Lauf von 3—5 Jahren entwickelt, einen verhältnismäßig beschleunigten Fortgang nimmt, in noduläre und massiv-progressive Fibrose übergeht und sehr oft mit Tuberkulose kompliziert wird.

Der Silikosemischtyp zeigt bei *Hüttenarbeitern* auf dem Röntgenogramm einen anderen Typ der Mischstaubsilikose, der sich vom Typ der Mischstaubsilikose der Grubenarbeiter unterscheidet. Die den Hüttenarbeitern eigene Mischstaubsilikose entsteht in Form zahlreicher, kleiner Knötchen, „pinhead" oder Stecknadelköpfe, submiliarer Form, die sich fortlaufend vergrößern, so daß auf dem Röntgenogramm neben den Stecknadelkopf-Formen auch Knötchen mikronodulärer und nodulärer Form und Größe sichtbar werden (Pn. simpl. 3 p, Pn. simpl. 3 pm oder Pn. simpl. 3 mn).

Vergleicht man die Expositionszeit und den Entwicklungsverlauf des Mischstaub-Silikosetyps bei Gruben- und Hüttenarbeitern, läßt sich klar ersehen, daß sich bei Grubenarbeitern Silikoseerkrankungen früher bemerkbar machen und schneller in noduläre und massiv-progressive Formen übergehen als bei Hüttenarbeitern.

Die Mischstaubsilikose bei Hüttenarbeitern braucht eine längere Expositionszeit, um sich auf den Röntgenbildern in ihren ersten Erscheinungsformen bemerkbar zu machen. Außerdem ist die Progredienz langsamer. Dieser Unterschied läßt sich klar erkennen, wenn man die Dauer der Beschäftigung in einem verstaubten Arbeitsbetrieb und die Lungenröntgenogramme von Gruben- und Hüttenarbeitern vergleicht.

Der Typ der Mischstaubsilikose, der bei Hüttenarbeitern auftritt, weist Ähnlichkeiten mit dem Silikosetyp auf, der in der ausländischen Literatur bei Eisenerzarbeitern in Deutschland, Frankreich, England sowie bei Kohlenbergarbeitern in Süd-Wales (England) beschrieben wurde, wo der Produktionsstaub nur geringe Prozente freien $SiO_2$ (weniger als 20%) enthält.

## Zusammenfassung

a) Da wir den modifizierten Typ der Silikose „Zajača", den wir bei unseren Antimonhüttenarbeitern festgestellt haben, durch Inhalation eines Produktionsstaubes entstehen sahen, der eine hohe Antimonoxyd-Gehalt (über 90%) und und einen ganz geringfügigen silikogenen Staubgehalt (bis 11,5%) aufweist, haben wir diese Abart der Mischstaubsilikose als „Siliko-Antimonose" bezeichnet und als berufsspezifischen Silikosetyp hervorgehoben, der durch einen Produktionsstaub verursacht wird, der sich nach mineralogischen und chemischen Eigenschaften vom Produktionsstaub sonstiger Herkunft bei anderen Berufen oder anderen Antimonbergwerken, in unseren Falle bei Grubenarbeitern des Antimonerzbergwerks, unterscheidet. Bei Hüttenarbeitern entwickelt sich die Silikoantimonose nach längerer Exposition und schreitet langsamer fort, als dies bei den Bergarbeitern der Fall ist. Komplikationen mit Tuberkulose treten auch bei der Silikoantimonose auf — siehe Röntgenogramme Nr. 3—1957, 3a, 3b—1959.

b) Im Sinne des Klassifikationsschemas Sydney 1950 können wir diesen Silikoantimonose-Typ der Klasse Pn. simplex mikronodulärer oder nodulärer Form zuordnen. Massiv-progressive Fibrosen haben wir im „pinhead"-Material, das von Hüttenarbeitern stammt, noch nicht feststellen können. Es wird dies unsererseits den Gegenstand weiterer Forschungen und Betrachtungen der Entwicklung der Silikoantimonose bei unseren Hüttenarbeitern bilden, bei denen Silikoantimonose des Typs Pn. simplex der 3 p, 3 pm oder 3 pmn-Form auftritt.

c) Zeichen allgemein-toxischer Wirkung des Produktionsstaubs mit hohem Sb-Oxyd- und weit geringerem As- und Pb-Gehalt sind in der Hütte bisher nicht verzeichnet worden.

d) Um eine volle Klarheit über das Krankheitsbild zu gewinnen und weiterhin die Entwicklung der pneumokoniotischen Veränderungen der Silikoantimonose bei unseren Hüttenarbeitern verfolgen sowie die allgemein toxische Wirkung des Produktionsstaubs, der einen hohen Prozentsatz von Antimonoxyd mit kleinen As- und Pb-Zusätzen hat, bestätigen oder ausschließen zu können, hat unser Institut planmäßige, sowohl in den Betriebsstätten als auch klinisch und toxikologisch vorgenommene Untersuchungen durchgeführt.

Prof. Dr. Dragomir Karajović, Belgrad, Pasterova-Str. 14 (Jugoslawien)

# Autorenverzeichnis des 17. Bandes


Antweiler, H., Tierexperimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Byssinosis. S. 574

Bartoníček, V., und B. Souček, Der Metabolismus des Trichloräthylens beim Kaninchen. S. 283

Baumgartner, R., Experimenteller Beitrag zur Behebung des elektrisch erzeugten Herzkammerflimmerns. S. 168

Behrbohm, P., und B. Brandt, Über allergische und toxische Hautschäden bei der Herstellung und Verarbeitung von Hexachlorcyclohexan. S. 365

Beck, H. s. Henschler, D., A. Stier und W. Neumann. S. 547

Birnmeyer, G., Inhalationsnoxen und ortsfremdes Plattenepithel im Larynx. S. 294

Bittersohl, G., Ergebnisse von Röntgenuntersuchungen an Knochen und Gelenken bei Preßluftwerkzeugarbeitern. S. 597

Böhme, A., Asbestose und Lungencarcinom. I. Mitteilung. S. 384

— Asbestose und Lungencarcinom. II. Mitteilung. S. 457

Brandt, B. s. Behrbohm, P. S. 365

Brinkmann, O. s. Carstens, M., J. H. Lange, A. Meisterernst und H. Schlicht. S. 67

Brückner, G. s. Minden, H. und J. Simon. S. 531

Carstens, M., O. Brinkmann, H. J. Lange, A. Meisterernst und H. Schlicht, Die Staubschädigungen der Bergleute. S. 67

Chvapil, M. s. Vyskočil, J., B. Sklensky und B. Polák. S. 627

David, A., Das Knochenmark bei gewerblicher Bleivergiftung. S. 329

Dinischiotu, G. T., I. C. Rădulescu und N. Muică, Hämodynamische Studien in der industriellen Bleikrankheit. S. 148

— — N. Preda und A. M. Georgescu, Die klinischen Kategorien des industriellen Saturnismus. S. 127

Ehrhardt, W., und W. Heidemann, Zur Klinik und Pathologie der Ockerstaublunge. S. 504

Friemann, W., W. Overhoff und J. R. Wolter, Augenerkrankungen in der Industriefischerei. S. 1

Gasthaus, L. s. Worth, G., W. Lüning, K. Muysers, F. Siehoff und K. Werner. S. 396, 442

Georgescu, A. M. s. Dinischiotu, G. T., I. C. Rădulescu und N. Preda. S. 127

Goethe, H., G. Rink und G. Gudmundsson, Erkrankungen in der deutschen Hochseefischerei mit Berücksichtigung des Gebißzustandes. S. 57

Gospavić, J. s. Karajović, D. und V. Potkonjak. S. 651

Gudmundsson, G. s. Goethe, H. und G. Rinck. S. 57

Güthert, H. s. Pollak, K. und H. Schanzenbach. S. 519

Heidemann, W. s. Ehrhardt, W. S. 504

Henschler, D., A. Stier, H. Beck und W. Neumann, Geruchsschwellen einiger wichtiger Reizgase (Schwefeldioxyd, Ozon, Stickstoffdioxyd) und Erscheinungen bei der Einwirkung geringer Konzentrationen auf den Menschen. S. 547

Jansen, G., Zur Entstehung vegetativer Funktionsstörungen durch Lärmeinwirkung. S. 238

Kann, J. s. Valentin, H. und H. Venrath. S. 420

Karajović, D., V. Potnonjak und J. Gospavić, Die Silikoantimonose. S. 651

Kathe, J., Die Leptospirose als Berufskrankheit. S. 316

Kern, R., Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen mit quarzhaltiger Asche aus akuten und chronischen Lungensilikosen. S. 108

Krivucová, M. s. Roubal, J. S. 589

Lange, H. J. s. Carstens, M., O. Brinkmann, A. Meisterernst und H. Schlicht. S. 67

Lichius, N. s. Valentin, H. und G. Zerlett. S. 227
Lühning, W. s. Worth, G., L. Gasthaus, K. Muysers, F. Siehoff und K. Werner. S. 396, 442
Magos, L. s. Sziza, M. S. 217
Maron, R. s. Otto, H. S. 117
Meisterernst, E. s. Carstens, M., O. Brinkmann, H. J. Lange und H. Schlicht. S. 67
Minden, H., Ch. Brückner und J. Simon, Beitrag zur Cadmiumvergiftung. Symptomatik und experimentelle Untersuchungen. S. 531
Müller, H.-A., Zur pathologischen Anatomie der Talkumlunge. S. 262
— R. s. Schleyer, F. S. 571
Muică, N. s. Dinischiotu, G. T., s. I. C. Rădulescu. S. 148
Muysers, K. s. Worth, G., L. Gasthaus, W. Lühning, F. Siehoff und K. Werner. S. 396, 442
Navrátil, M., der Einfluß des Grubenstaubes auf die Entwicklung der chronischen asthmoidalen Bronchitis. S. 618
Neumann, W. s. Henschler, D., A. Stier und H. Beck. S. 547
Norviht, L., Individuelle Disposition für Silikose. Lymphogene Lungenreinigung und Tuberkulose. S. 463
Novotný, S., und G. Uher, Beitrag zur spinalen Schädigung durch Preßluftwerkzeugarbeit. (Mit dem Sektionsbefund.) S. 339
Otto, H., und R. Maron, Zur Histologie der Eisenablagerungen bei Porzellinersilikosen. S. 117
Overhoff, W. s. Friemann, W. und J. R. Wolter. S. 1
Polák, B. s. Vyskočil, J., B. Sklensky und M. Chvapil. S. 627
Pollak, K., H. Güthert und H. Schanzenbach, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Getreidestaublunge. S. 519
Potkonjak, V. s. Karajović, D. und J. Gospavić. S. 651
Pott, R., Ist die Prophylaxe der Bleikrankheit mit Ca-EDTA möglich? S. 354
Preda, N. s. Dinischiotu, G. T., I. C. Rădulescu u. A. M. Georgescu. S. 127
Rădulescu, I. C. s. Dinischiotu, G. T. und N. Muică. S. 148
— s. Dinischiotu, G. T., N. Preda und A. M. Georgescu. S. 127
Rinck, G. s. Goethe, H. und G. Gudmundsson. S. 57
Roubal, J., und M. Krivucová, Hygienische Probleme bei Verwendung von tertiärem Butylchromat als Passivierungsinhibitor der Metallkorrosion. S. 589
Rózsahegyi, I., Die Rolle der Disposition bei der Entstehung der Dekompressionskrankheit. S. 347
Schanzenbach, H. s. Pollak, K. und H. Güthert. S. 519
Schleyer, F., und R. Müller, Versuche über die Leitfähigkeit des Nagels für den elektrischen Strom. S. 571
Schlicht, H. s. Carstens, M., O. Brinkmann, H. J. Lange und A. Meisterernst. S. 67
Schudel, W., Studien zur Beziehung zwischen Gießerei-Silikose und Tuberkulose. S. 643
Siehoff, F. s. Worth, G., L. Gasthaus, W. Lühning, K. Muysers und K. Werner. S. 396, 442
Simon, J. s. Minden, H. und Ch. Brückner. S. 531
Sklensky, B. s. Vyskočil, J., M. Chvapil und B. Polák. S. 627
Souček, B. s. Bartoníček, V. S. 283
Stier, A. s. Henschler, D., H. Beck und W. Neumann. S. 547
Stýblová, V., Neurologische Erscheinungen bei Werktätigen, die Vibrationen ausgesetzt sind. S. 485
Sziza, M., und L. Magos, Toxikologische Untersuchung einiger in der ungarischen Industrie zur Anwendung gelangenden aromatischen Nitroverbindungen. S. 217
Uher, G. s. Novotný, S. S. 339
Valentin, H., N. Lichius und G. Zerlett, Über das Verhalten der Lipoproteide und Proteine des Blutserums bei der Silikose. S. 227
— H. Venrath und J. Kann, Über die Bedeutung von chronischer Bronchitis

und Lungenemphysem in der Arbeitsmedizin und die Häufigkeit dieser Krankheitsbilder bei mehr als 1000 Gutachten-Patienten. S. 420

Venrath, H. s. Valentin, H. und J. Kann. S. 420

Vyskočil, J., B. Sklensky, M. Chvapil und B. Polák, Der Einfluß von Aerosolinhalationen auf die durch gemischten Kohlen- und Quarzstaub verursachte Staublunge bei Ratten. S. 627

Weist, H. J., Schwefelkohlenstoffbestimmungen im Blut ohne und bei Schwefelkohlenstoff-Exposition. Das Verhalten des Blut- und Harntiters von Chemiefacharbeitern der Kunstfaser- sowie Viscoseindustrie. S. 430

Werner, K. s. Worth, G., L. Gasthaus, W. Lühning, K. Muysers und F. Siehoff. S. 396, 442

Wolter, J. R. s. Friemann, W. und W. Overhoff. S. 1

Worth, G., L. Gasthaus, W. Lühning, K. Muysers, F. Siehoff und K. Werner, Lungenvolumina und Lungenzeitvolumina bei Kohlenbergarbeitern. S. 396

— — — — — — —, Kritische Bemerkungen zur Diagnostik des Lungenemphysems bei Kohlenbergarbeitern. S. 442

Zerlett, G. s. Valentin, H. und N. Lichius. S. 227